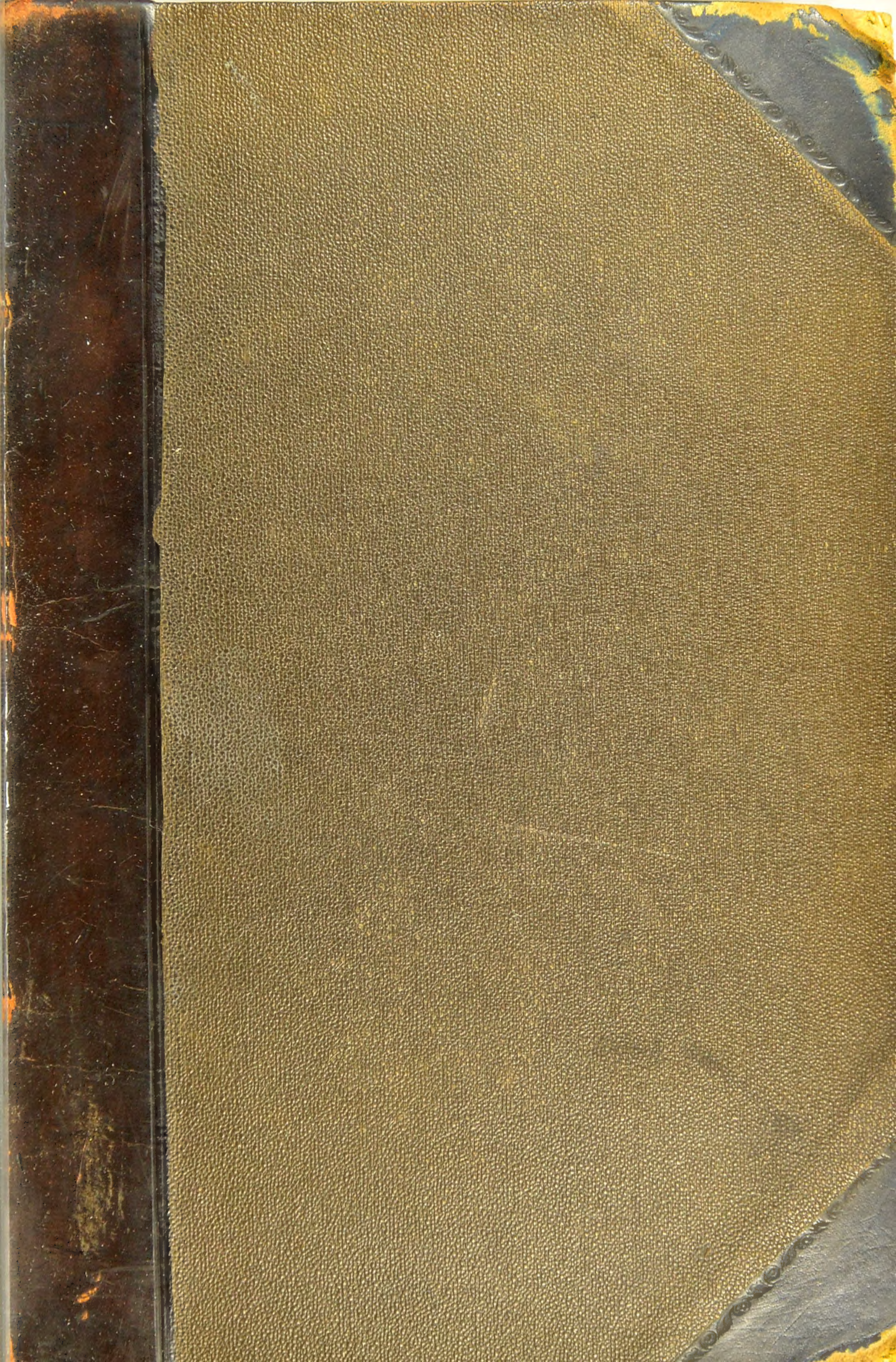
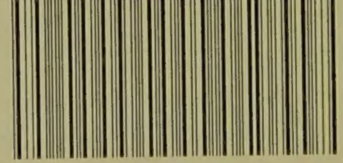


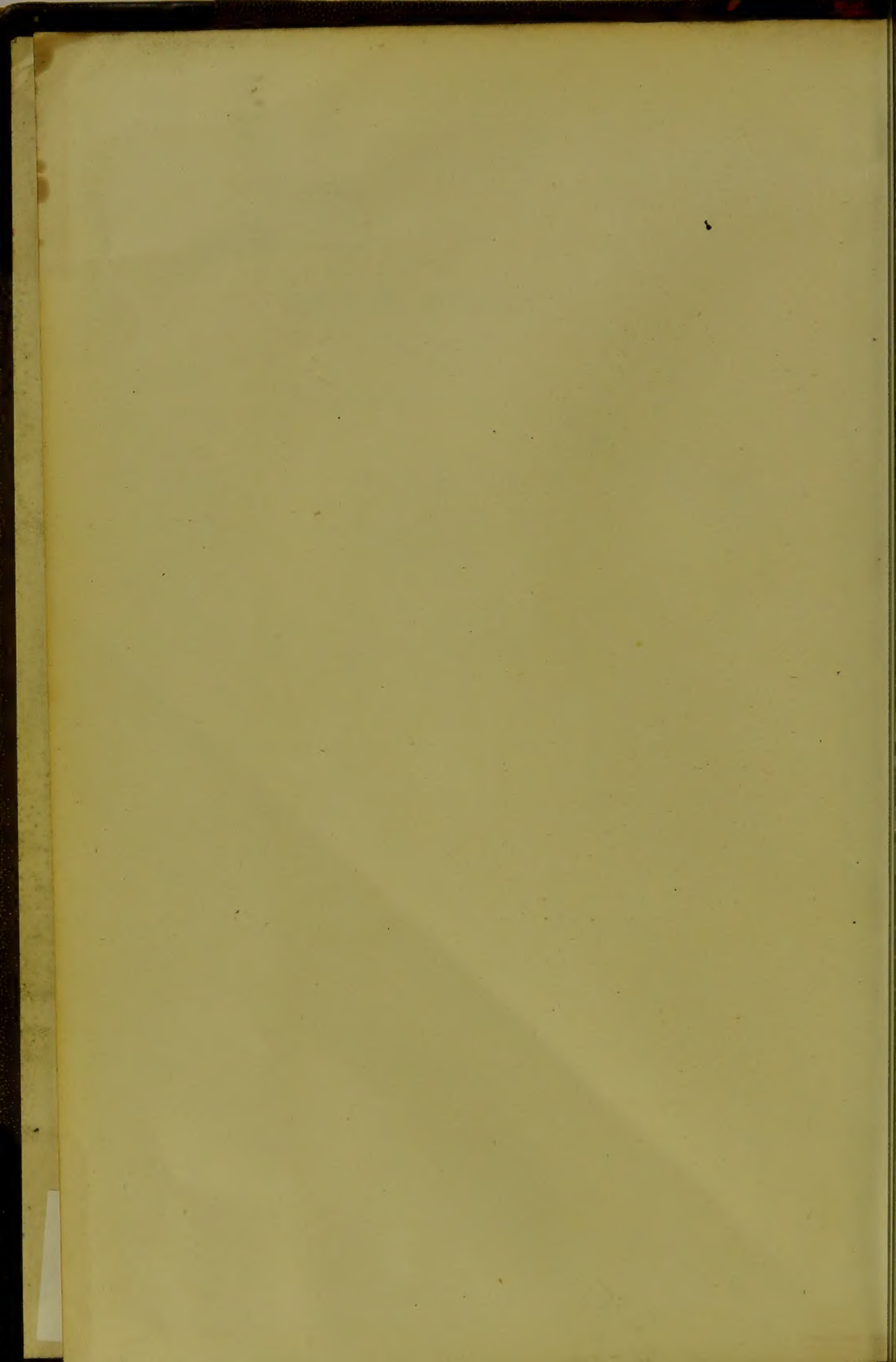

VIA VERITAS VITA

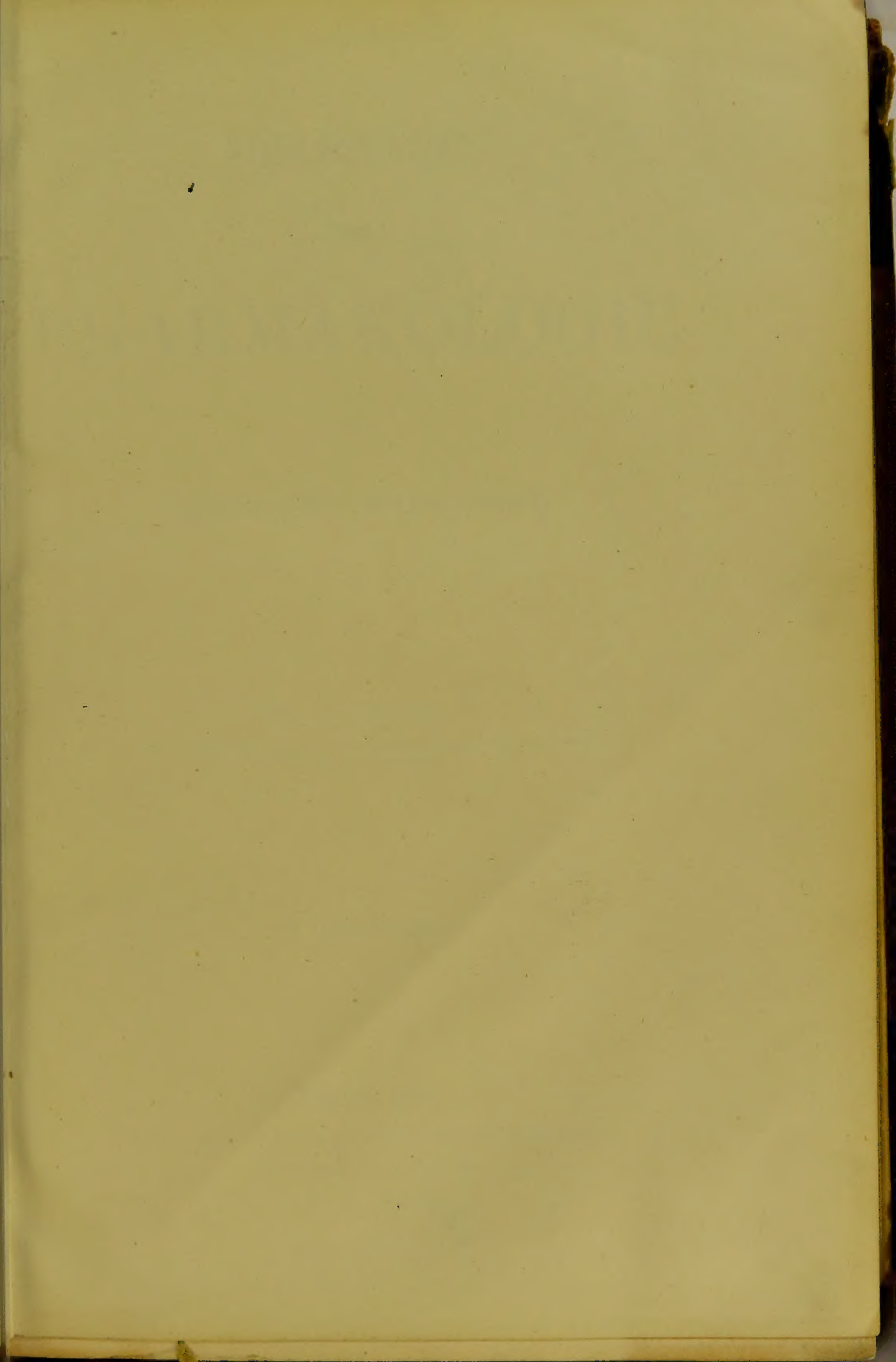

30114011810978

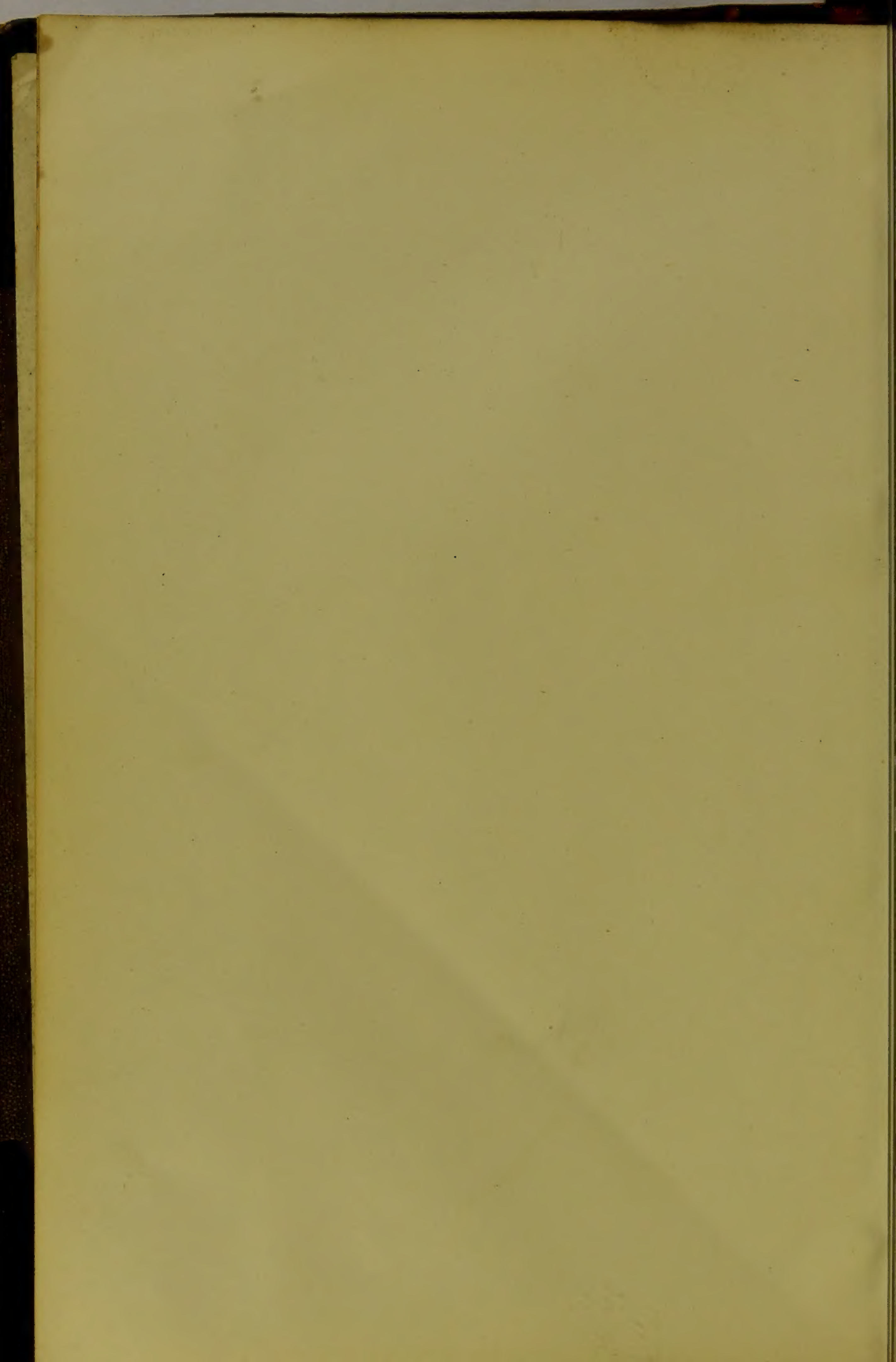
R. S.

1887.

R Stockman







Ralph Stockman

1887.

VORLESUNGEN

ÜBER

PHARMAKOLOGIE

FÜR

ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

DR. C. BINZ,

ORD. PROFESSOR, DIRECTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN.

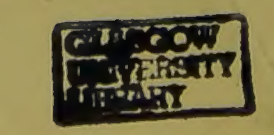
I. Abteilung.

BERLIN 1884.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.





Vorwort.

Die nachfolgende Darstellung hat den Zweck, abgerundete und auch dem Leser möglichst demonstrative Bilder der pharmakologischen Dinge zu geben. Sie schliesst sich mit Ausnahme der zeitlichen Einteilung an Gang, Form und Inhalt dessen enge an, was ich in einem zwei-semesterlichen Collegium vortrage.

Vermieden habe ich toxikologische Subtilitäten, seien es solche, die sich auf neu entdeckte Gifte, oder solche, die sich auf das Verhalten alter Gifte oder Arzneistoffe zu einzelnen Organen beziehen — falls beiden noch keine Bedeutung für den ärztlichen Teil der Pharmakologie eigen ist; ferner Controversen über Thatsachen oder Theorien, welche jenseit des Standpunktes oder Interesses der meisten Hörer und Leser liegen.

Die Angaben von Literatur sind mit wenigen Ausnahmen stets nach dem Original gemacht. Sie sind ausserdem so gewählt, dass sich von ihnen aus alle fehlenden wichtigen Abhandlungen leicht finden lassen.

C. Binz.

Inhalt.

Seite.

I. Begriff der Pharmakologie. — Dioskorides ihr erster Compilator. — Zweifache Bedeutung von Pharmakon. — Die Pharmaceutik. — Pharmakognosie. — Verschiedener Sprachgebrauch. — Pharmakodynamik. — Pharmakopöen. — Die Pharmakologie der älteste Teil der Heilkunde. — Der am häufigsten angewandte. — Einer der jüngsten an wissenschaftlicher Bearbeitung. — Einteilungen der Pharmakologie . . . . . . 1—6

II. Die **Anästhetica**. — Frühere Versuche zu anästhesiren. — Einführung des Aethers zu diesem Zweck 1847. — Seine Eigenschaften und Gewinnung. — Sein Entdecker Valerius Cordus. — Wirkung auf ein Tier. — Auf den Menschen. — Anästhesirende Anwendung des **Aethers** vor 1847. — Jackson's und Morton's Entdeckung und das Bekanntwerden dieser seiner Wirkung. — Verhalten des Gefässsystems und der Wärme dabei. — Gefährliche Zufälle. — Folgen häufiger Aethernarkosen. — Oertliche Anästhesie durch ihn. — Anderweitige therapeutische Verwendung. — Erregende Wirkung in kleinen Gaben. — Sehr entzündlich in Substanz und in seinen Dämpfen. — Aerztliche Unglücksfälle dadurch. — Anforderungen an seine Reinheit. — **Essigäther**. — **Salpetrigsäureäther**. — **Chloräther**. — **Aethylenchlorid** . . . . 7—23

III. **Chloroform**. — Auffinden seiner anästhesirenden Wirkung. — Chemische Eigenschaften und Darstellung. — Unterschied in der Wirkungsweise von der des Aethers. — Beziehungen zum Gefässsystem und zur Körperwärme. — Andere Einzelwirkungen. — Motorische und sensible Nerven. — Narkose direct oder durch Veränderung des Blutes? — Nachweis in den Säften. — Prüfung des Chloroforms auf seine Reinheit. — Ersatzmittel desselben . . . . 24—39

IV. **Stickstoffoxydul**. — Eigenschaften und Darstellung. — Geschichtliches. — Verlauf der Anästhesie. — Allgemeine Erklärung seiner Wirkungsweise. — Entscheidung einer Streitfrage durch Versuche an Tieren. — Anwendung in der Zahnheilkunde, in der Geburtshilfe und in einigen innerlichen Krankheiten. — Darreichung zusammen mit reinem Sauerstoff. — Flüssiges Stickstoffoxydul . . . . 40—47

V. **Opium**. — Sein Herkommen. — Bestandteile. — **Alkaloide** und Pflanzenbasen überhaupt. — **Morphin**. — Schlafmachende Wirkung. — Giftige Wirkung. — Unterschied der Tierarten in dem Verhalten dagegen. — Wirkung auf die übrigen Organe: Rückenmark, Herz, Gefässe u. s. w. — Die Verlangsamung der Peristaltik des Darms vom Splanchnicus abhängig.

Seite.

— **Narcotin, Thebaïn** und **Codeïn**. — Versuch mit dem Thebaïn. — Extract und Tincturen . . . . 48—62

VI. **Subcutane Morphininjection**. — Ihre Vorteile und Nachteile. — Salze des Morphins. — Erkennung seiner Identität und Reinheit. — Die Mekonsäure zur Erkennung des Opiums und seiner Auszüge. — Riechstoffe des Opiums. — Das Oxydimorphin. — Ersatzmittel des Opiums. — Das Opiumrauchen. — **Cannabis indica**. — Haschisch. — Versuche mit demselben am Menschen. — Das Extract als Arzneimittel. — Seine Unzulänglichkeit und seine Nachteile. — Cannabinum tannicum von E. Merck. — **Lactucarium**. — Versuche damit . . . . 63—78

VII. **Chloralhydrat**. — Seine chemischen Eigenschaften. — Darstellung. — Entdeckung seiner hypnotischen Kraft. — Beziehung zum Chloroform. — Wirkung auf das Gehirn, das Gefässsystem, die Wärme u. s. w. — Vorzüge und Nachteile am Krankenbett. — Seine Veränderung im Organismus. — Prüfung auf seine Reinheit. — Das **Butylchloralhydrat**. — Unterschied in der Wirkung von der des Chlorals . . . . 79—87

VIII. Die **Vergiftungen** durch Morphin, Chloralhydrat und ähnliches. — Häufigkeit derselben. — Diagnose der Morphinvergiftung. — Behandlung. — Künstliche Atmung. — Belebung des Herzens. — Hebung der Körperwärme. — Das Atropin als Gegengift. — Demonstration durch den Versuch. — Erfahrungen darüber am Menschen. — Diagnose und Behandlung der Vergiftung durch Chloral. — Strychnin als Gegengift . . . . 88—102

IX. **Bromkalium**. — Entdeckung 1826. — Einführung in die Medicin bald nachher. — Verwendung gegen Epilepsie. — Klinische Berichte darüber. — In sonstigen nervösen Zuständen. — Versuche damit am Gesunden. — Das Brom der wirksame Bestandteil. — Nebenwirkungen auf die Haut, die Ernährung u. s. w. — Art der Darreichung. — **Bromnatrium**. — **Bromammonium**. — **Zinkoxyd**. — Therapeutische Anwendung. — Vergiftungen dadurch. — Versuche damit. — Die übrigen officinellen Zinkpräparate. — Das **Kupfer** als Nervenmittel . 103—119

X. **Coniin**. — Herkommen. — Chemische Eigenschaften. — Tod des Sokrates durch Coniin. — Spätere Erfahrungen damit am Menschen. — Untersuchungen am Tier. — Versuche. — Analyse der Wirkung. — Das Methylconiin. — Therapeutische Verwertung des Fleckschierlings. — Bromwasserstoffsaures Coniin. — **Piperidin**, ein Homolog des Coniins. — Seine Wirkung auf die sensiblen Endäste. — Verwechslung des Fleckschierlings mit Küchengewächsen. — Der Wasserschierling (Cicuta virosa) . . . . 120—130

XI. **Curare**. — Seine Herkunft. — Bericht Humboldt's und anderer Reisender. — Demonstration seiner allgemeinen Wirkung am Warmblüter. — Analyse derselben am Frosch. — Die moto-

Seite.

rischen Endorgane. — Muskeln. — Sensibilität. — Reflexe. — Gehirn. — Drüsen. — Körperwärme. — Unterschied bei der Aufnahme vom Magen oder von der Haut. — Uebergang in den Harn. — Das Curarin. — Unbeständigkeit des Curares. Therapeutische Anwendung. — Trismus und Tetanus. — Hundswut beim Menschen. — Epilepsie. — Bisherige unrichtige Tierversuche. — Behandlung der Vergiftung durch Curare 131—145

XII. Herba **Lobeliae**. — Giftige Eigenschaften. — Bestandteile. — Anwendung. — **Aconitin**. — Aus der Vergangenheit. — Experimente des Matthiolus im 16. Jahrhundert. — Giftwirkungen. — Verschiedenheit des Aconitins im Handel. — Versuche mit deutschem Aconitin. — Klinische Verwertung. — Pseudoaconitin. — Behandeln der Vergiftung . . . . 146—156

XIII. **Veratrin**. — Herkommen und chemische Eigenschaften. — Seine Wirkungen. — Versuch am Frosch. — Wirkung auf die quergestreiften Muskeln. — Innere und äussere Anwendung. — Antipyreticum. — Vergiftung durch Veratrin. — Veratrum viride. — Seine beruhigende Wirkung auf das Herz. — Die Arten des **Helleborus**. — **Colchicum autumnale**. — Gift und früheres Arzneimittel . . . . 157—165

XIV. **Amylnitrit**. — Seine Eigenschaften und seine Geschichte. — Wirkung auf die Gefässe des Kopfes. — Erklärung derselben. — Blutdruck und Herz. — Anwendung bei Gefässkrämpfen. — Angebliche Nachteile des Präparates. — Künstlicher Diabetes dadurch. — Methämoglobin bei längerer Einwirkung. — Prüfung des Präparates auf seine Reinheit. — Das **Natriumnitrit**. — Versuch am Frosch. — Uebereinstimmung der Nitrite in giftiger und therapeutischer Hinsicht. — Das **Nitroglycerin** 166—180

XV. Freies **Jod**. — Darstellung aus verbrannten Meerpflanzen 1811. — Frühere medicinische Verwendung als Spongia usta. — Einführung in die Medicin 1820. — Aetzwirkung von aussen und von innen. — Versuch darüber. — Theorie der innern Aetzwirkung. — Anwendung des freien Jods. — Innerlich bei fauligen Krankheiten. — Aeusserlich als Jodtinctur. — Wirkungsweise der Jodpinselung . . . . 181—190

XVI. **Jodoform**. — Chemisches Verhalten und Herkommen. — Einführung in die Medicin. — Chirurgisches Verbandmittel. — Wirkungsweise als solches. — Freiwerden von Jod aus ihm. — Anwendung zum Resorbiren von Anschwellungen. — Vergiftungen durch Jodoform bei äusserer Aufnahme. — Erklärung des Vorganges. — Demonstration am Tier. — Jodalkali im Harn nach Jodoform. — Innerliche Anwendung bei Leukämie, serösen Exsudaten. — Meningitis u. s. w. — Wärmeabfall danach. — Gegen Syphilis. — Möglichkeit der Vergiftung auf diesem Wege . . . . 191—199

XVII. **Jodkalium**. — Chemisches Verhalten. — Einführung in die

Seite.

Medicin 1835. — Spaltbarkeit desselben durch Protoplasma und Kohlensäure. — Theorie seiner Wirkungsweise beim Verdrängen von Ausschwitzungen und Geschwülsten. — Spaltung anderer Jodmetalle im Organismus. — Entstehen von Jodwasserstoff aus Jodkalium durch Kohlensäure allein. — Anwendung bei Vergiftung durch Metalle. — Folgen längerer Aufnahme von Jodkalium. — Ausscheidung des Jodkaliums. — Nachweis in den Excreten. — Angebliche Aufnahme durch die Haut. — **Jodnatrium**. — **Jodblei**. — **Jodsaures Natrium** . . 200—214

XVIII. **Deutung des gehirnlähmenden Einflusses** von Jodoform, Brommetallen, Chloroform, Chloral und Stickoxydul. — Lockerung oder Abspaltung ihrer Halogene bezw. activen Sauerstoffs. — Meine Versuche über die **Narkose durch die Halogene allein**. — Unversehrtbleiben des Blutes dabei. — Verhalten des Chlors zu Carbonat und zu Eiweiss. — Unterchlorige Säure. — Diese im Gehirn der damit Vergifteten vorhanden. — **Ozonisirte Luft**, ein schlafmachendes Gas. — Versuche am Menschen. — Ozon und Blut. — Vergleich der betr. Eigenschaft von Stickstoffoxydul und Ozon mit einander. — Der atomistische Sauerstoff. — Sumpfgas und andre Kohlenwasserstoffe ohne Chlor wirkungslos, mit Chlor narkotisch. — Schlussfolgen. — Gehirnanämie angeblich die Ursache der Narkose. — Die unmittelbare Einwirkung genannter Narkotica auf die Gehirnzellen . 215—235

XIX. Das **Atropin**. — Atropa Belladonna. — Erregung des Gehirns durch die Pflanzenteile und durch das Alkaloid. — Alte und neue Berichte darüber. — Gesammtbild der Vergiftung. — Die Lähmung peripherer Nerven. — Versuch am Herzvagus. — Die Pupillenerweiterung. — Lähmung secretorischer Endapparate. — Splanchnicus. — Vasomotoren. — Glatte Muskelfasern. — Verwendung in der Therapie. — Experimenteller Beleg 236—248

XX. Atropin und Muscarin. — Das Atropin als Gift. — Diagnose und Behandlung der Vergiftungen. — Therapeutischer Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. — Verhindern unangenehmer Nebenwirkung des Morphins durch Atropin. — Die drei Isomere Atropin, **Hyoscyamin** und **Hyoscin**. — Wirkung und Anwendung der beiden letztern . . . . 249—261

XXI **Coffeïn**. — Herkommen. — Chemisches Verhalten. — Wirkung auf den Menschen in stärkeren Gaben. — Analyse dieser Wirkung am Tier. — Blutwärme, Blutdruck und Atmung gesteigert. — Ebenso Reflexthätigkeit und Raumsinn. — Therapeutische Verwendung in der Hemikranie. — Harntreibendes und erregendes Heilmittel. — **Kaffee** und **Thee** als Genussmittel. — Ihre medicinischen Eigenschaften. — Guarana. — Maté. — Kaffee von Sudan. — Cacao . . . . 262—273

I.

Begriff der Pharmakologie. — Dioskorides ihr erster Compilator. — Zweifache Bedeutung von Pharmakon. — Die Pharmaceutik. — Pharmakognosie. — Verschiedener Sprachgebrauch. — Pharmakodynamik. — Pharmakopöen. — Die Pharmakologie der älteste Teil der Heilkunde. — Der am häufigsten angewandte. — Einer der jüngsten an wissenschaftlicher Bearbeitung. — Einteilungen der Pharmakologie. —

Pharmakologie nennt man im deutschen medicinischen Sprachgebrauch die Lehre von dem Herkommen, von den chemischen und physikalischen Eigenschaften, von den giftigen und heilenden Wirkungen und von der therapeutischen Anwendung all' der Dinge, welche die wissenschaftliche Pharmacie, besonders auf Grund der amtlichen Pharmakopö, d. i. des staatlichen Arzneibuches, den Aerzten darbietet.

Der pharmakologische Compilator der frühen römischen Kaiserzeit, Pedanius Dioscorides, hatte den Namen *Materia medica* aufgebracht, welcher sich bis jetzt erhalten hat. Von seinen auf uns gekommenen Schriften [1]) trägt nämlich eine den Titel *ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, was von den Commentatoren ganz richtig mit *De Materia medica* übersetzt wurde. So benannte man die Lehre viele Jahrhunderte hindurch. Seit einigen Decennien hat man diesen Namen, weil er nicht das ganze Gebiet umfasst und nur eine trockene Aufzählung und Beschreibung der für die innere Medicin gebräuchlichen Dinge bedeutet, fallen gelassen und, wenigstens bei uns, den genannten an seine Stelle gesetzt.

---

[1]) Pedanii Dioscoridis Anazarbei de Materia medica libri quinque. Commentirt von C. Sprengel, herausgegeben von C. G. Kühn. Leipzig 1829—30.

Τὸ φάρμακον bedeutet beides, Gift und Arznei, und zwar in zubereiteter Form. So nennt Platon den Schierlingsbecher, welcher zur Hinrichtung des Sokrates dient, *τὸ φάρμακον*; in diesem Sinne heisst es bei Homer, Od. 4. 230:

> *Φάρμακα, πολλὰ μὲν ἐσθλὰ μεμιγμένα, πολλὰ δὲ λυγρά* . . .
> (Mancherlei Säfte, gemischt zu guter und giftiger Wirkung).

Mit einem *φάρμακον* verwandelt Kirke die Gefährten des Odysseus in borstige Eber, und wieder mit einem *φάρμακον* sie bestreichend gibt die Zauberin ihnen Menschengestalt, Jugend und Schönheit zurück (Od. 10. 235, 394). An mehrern andern Stellen der homerischen Gesänge finden wir dasselbe Wort in einer der beiden Bedeutungen allein.

Pharmacie oder Pharmaceutik nennen wir die wissenschaftliche und praktische Apothekerlehre, von der die Pharmakognosie, das systematische Erkennen und Bestimmen der Droguen und Präparate, ein Teil ist. In Frankreich und Italien gibt man noch heute diesem Gebiet den Namen Pharmakologie und nennt letztere *Thérapeutique* und *Terapeutica*. Aehnlich war es vor nicht lange auch in England; unsere Pharmakologie war dort nur ein Stück Physiologie, wobei man wesentlich an die Pharmakodynamik dachte, d. h. an die besondere Aufgabe der Wissenschaft, die Wirkungen der Gifte und Arzneistoffe auf die einzelnen Provinzen und Teile des Organismus zu erforschen. Gegenwärtig hat man sich auch in England dem deutschen Sprachgebrauch des Wortes Pharmakologie angeschlossen. In Russland gilt dieselbe Auffassung.

Was der Arzt an Arzneistoffen und an Präparaten zu kennen nötig hat, wird ihm in der unter der Aegide des Staates redigirten Pharmakopö geboten. Der Apotheker ist gesetzlich verpflichtet, in Herkommen und Beschaffenheit seiner Vorräte sich genau an ihre Angaben zu halten. Als eine der ersten oder vielleicht die erste Pharmakopö wird das *Ricettario Fioretino* in Florenz von 1489 genannt. Heute besitzt jede civilisirte Nation ihre eigene. In Deutschland hatte bis zu den Jahren 1866 und 1871 fast jedes Ländchen seine eigene Pharmakopö. Seit 1872 ist das anders geworden. Damals erschien die erste Auflage der amtlichen Pharmacopoea Germanica, 1882 die zweite. Die Sprache der Pharmakopöen war früher lateinisch; in neuerer Zeit jedoch haben die Nationen meistens ihre Landessprache zu Grunde gelegt. Nur mehrsprachige Länder,

wie Oesterreich und die Schweiz, haben am Latein festgehalten. Deutschland liess seine jüngste Pharmakopö lateinisch und deutsch erscheinen, obschon ein Bedürfniss zum Latein ausser für die Namen der einzelnen Droguen und Präparate bei uns nicht erkennbar ist.

Seit mehrern Jahren werden Anstrengungen zur Schaffung einer internationalen allgemeinen Pharmakopö gemacht[1]).

Die Arzneimittellehre, als der eine und hervorragende Teil der Pharmakologie, ist der älteste Teil der gesammten Heilkunde. Wo immer bei uncivilisirten Völkern eine Verwundung oder ein Gebreste zu heilen ist, da fehlt es nicht an zwei Dingen: an Zauberformeln, die über das kranke Glied oder den ganzen Menschen ausgesprochen werden, und nicht an wohlriechenden oder bittern Kräutern, welche man äusserlich auflegt oder als heissen Aufguss zu trinken gibt. Die Zaubersprüche und Beschwörungen unserer Vorfahren sind verschwunden und haben sich, in ein anderes Gewand gehüllt, nur in den unteren Schichten des Volkes erhalten; von den Kräutern aber schritt man fort zu Mineralien, zu tierischen Producten und zu den warmen und salzigen Quellen der Erde. Es führte die Beobachtung bei weiterem Wachsen des Geistes der Völker zum Aufstellen der Symptome und der Diagnose; es sammelten sich an die geschriebenen Kräuter-, Arznei- und Krankheitsbücher aus halbbarbarischen Zeiten. Die Buchdruckerkunst warf sich auf sie mit fast nicht minderem Eifer als auf Bibel und Psalter; die Reihe der pharmakologischen Werke des 16. Jahrhunderts ist eine ganz stattliche; und darum konnte Shakspere im Perikles (Act 3, Sc. 3) den heilkundigen Cerimon sagen lassen:

Stets
Hab ich des Heilens dunkle Kunst studirt;
Durch Forschungen der Bücher und zugleich
Durch eigne Uebung wurden mir vertraut
Und dienstbar all' die segensreichen Kräfte,
Die in Metallen, Pflanzen, Steinen wohnen.
So mag ich alle Störungen erkennen,
Die die Natur bewirkt, und ihre Heilung.

Im Gedichte gelingt es dem Lord Cerimon allerdings, eine dem Tode geweihte Schönheit durch seine Heilmittel zum Leben zurück-

[1]) Transactions Internat. medic. Congress. London 1881. Bd. 1, S. 475.

zurufen. Seine zahlreichen Nachfolger aber in des Heilens dunkler Kunst waren oft so wenig erfolgreich darin, dass wir es erlebten, wie von den akademischen Kathedern herab jede Heilung durch Arzneimittel als ein unberechtigtes Verlangen des ärztlichen Wissens und Könnens erklärt wurde. Es war der Rückschlag gegen jene lange Zeit, worin der kranke Mensch noch kein Gegenstand einer gut gegründeten Krankheitslehre und der Diagnose, sondern nur des Receptschreibens war. Das Heilen, die Therapie, ist ja die Frucht an dem Baume medicinischer Erkenntniss und darum das Letzte, was wir von seinem Entwicklungsgang verlangen dürfen. Andreas Vesalius, der grosse Reformator des 16. Jahrhunderts, setzte die verwilderte Pflanze in das richtige Erdreich. Langsam, vorübergehend böse angekränkelt, entwickelte sie sich hier, weil fast nur die Winde der speculativen Philosophie sie umwehten. Erst das Aufblühen der experimentellen Naturwissenschaften brachte auch für die Therapie mit der bessern Methodik ihres Arbeitens und Forschens eine bessere Aussicht in die Zukunft.

Die Arzneimittel bilden einen Hauptteil des gesammten therapeutischen Apparates; und so viel man auch hier und da sich den Anschein gegeben hat, ihn entbehren zu können, die Thatsachen blieben stärker als der Zweifel[1]. Keine Stunde fast vergeht, in welcher der beschäftigte Arzt nicht an die Kräfte zu appelliren hat, „die in Metallen, Pflanzen, Steinen wohnen“; und er darf das um so sicherer, je mehr er gewahrt, dass die Pharmakologie heute die Wege jeder anderen naturwissenschaftlichen Disciplin wandelt. Der Skeptiker mag behaupten, noch sei es zu früh, einen umfassenden

---

[1]) C. A. Wunderlich, Kliniker in Leipzig, der selbst ein sehr nüchterner Therapeut war, äusserte sich in seiner „Geschichte der Medicin“ schon 1859, S. 360, über diese Richtung, bei grösster Anerkennung ihrer positiven Leistungen, in treffender Weise so:

„Weiter aber ging aus der Wiener Schule ein in keiner Weise in ihr nothwendig begründeter Skepticismus gegen alle positiven therapeutischen Vornahmen hervor. Skoda hat allerdings durch seine mit äusserster Kaltblütigkeit und Hoffnungslosigkeit angestellten medicamentösen Versuche, welche bei der Unvollkommenheit der Methode stets ein negatives Resultat lieferten, den Anstoss dazu gegeben. In diesen trostlosen Resultaten, die schliesslich darauf hinauskommen, dass alles völlig einerlei, lag für viele schwache Gemüter ein ungemeiner Reiz. Denn Viele sind so organisirt, dass es sie kitzelt und dass sie sich erhaben dünken, wenn sie die Hilflosigkeit proclamiren; und das professionelle Zweifeln an allem ist ohnedies oft genug die Maske der Geistesstärke für schwache Denker gewesen.“

Rückblick zu werfen auf das bisher für die reine Erkenntnis und für die Praxis geleistete, einen Vergleich zu ziehen zwischen sonst und jetzt; mehr noch müsse beseitigt und geklärt und viel mehr noch hinzugebracht werden. Aber wer nicht in Indolenz beim Alten verharret, und wer dem Zuwachs neuer wertvoller Medicamente sowie dem gewonnenen Verständnis der vorhandenen gefolgt ist, der wird unschwer zu dem Schlusse gelangen, dass auch die Pharmakologie vorwärts geschritten ist und zahlreiche Erfolge in Theorie und Anwendung aufzuweisen hat. Und das wird ihr heute von Klinikern und praktischen Aerzten nachgerühmt, ungeachtet sie noch auf mancher deutschen Hochschule sich stiefmütterlich behandelt sieht[1]).

Das Unfertigsein an wichtigen und gar vielen Stellen, die relative Neuheit der Disciplin im Sinne einer experimentellen Naturwissenschaft prägt sich auch aus in den Systemen ihrer didaktischen Behandlung. Man hat den Inhalt der Pharmakopö, um ihn wissenschaftlich dem Studirenden vorzutragen, chemisch, physiologisch und klinisch eingeteilt und geordnet. Jede dieser drei Einteilungen hat ihre Unzuträglichkeiten.

Die chemische, sich anlehnend an eine erstarkte und erprobte Wissenschaft, ist bestechend, aber sie bringt Dinge zusammen, welche auf unserem Gebiete weit auseinander liegen. Kalium- und Natriumsalze gehören chemisch in dieselbe Gruppe; pharmakologisch gehört jene Basis zu den das Herz und Rückenmark bis zur Lähmung beeinflussenden Dingen, diese zu den ganz indifferenten. Die Gerbsäure ist ein Benzolderivat, ebenso das Pyrogallol, die Salicylsäure gleichfalls; und doch wird man pharmakologisch jene zu den adstringirenden, die zweite zu den ätzenden, diese zu den antipyretischen Dingen zählen müssen. Chinin ist ein Alkaloid, Salicylsäure eine Säure; und doch stehen sie in ihrem pharmakologischen Wert einander so nahe, dass sie für uns untrennbar zusammengehören. Das chlorsaure Kalium wird chemisch bei den Kaliumsalzen oder bei den Chlorpräparaten eingereiht; aber Kalium oder Chlor haben nichts mit seinem pharmakologischen Werte zu thun, sondern nur der locker in ihm gebundene Sauerstoff. Und diese Beispiele sind äusserst zahlreich.

---

[1]) C. Binz, Aphorismen über das Verhältnis der Pharmakologie zur gerichtlichen Medicin. Deutsche med. Wochenschr. 1882, S. 307.

Die physiologische Einteilung hält sich an die Reaction des Organismus und seiner Componenten auf die einzelnen Stoffe, an die künstlich am gesunden Menschen oder Thier mit ihnen zu erzielenden Wirkungen. Sie spricht von Gehirn-, Rückenmarks-, Nieren-, Blut- und ähnlich localisirten Wirkungen und Mitteln. Diese Einteilung steht dem Wesen und den Zwecken unserer Wissenschaft offenbar näher als die vorige, denn häufig entlehnen wir von den Ergebnissen der physiologischen bezw. toxikologischen Prüfung unsere Anzeigen für die Verwendung eines Arzneimittels, und häufig wird dessen erfahrungsgemässe Leistung durch jene Prüfung erklärt. Allein ebenso oft fehlt dieses Zusammentreffen. Für das antipyretische Wirken des Chinins ist es gleichgiltig, dass es in giftigen Gaben das Rückenmark und das Herz beeinflusst. Dem Jodkalium unter andern kommt eine ausgeprägte Thätigkeit überhaupt erst zu, wenn der Organismus von einem Krankheitsstoff befallen ist. Quantitäten von Arsenik, welche keine einzige seiner sog. physiologischen Wirkungen erkennen lassen, vermögen hartnäckige Neuralgien zu heilen. So sehen wir auch da nur ein künstliches System statt eines natürlichen vor uns.

Ich folge der klinischen Einteilung, soweit das heute schon möglich ist. Sie hat ihre Mängel, wie die übrigen sie haben; aber ihr Vorzug besteht darin, dass sie zur Schaffung eines natürlichen Systemes hinführt — denn in dem Erfüllen klinischer Zwecke liegt die Endaufgabe der Pharmakologie; und ferner, dass sie uns in beständigem Zusammenhange hält mit der Klinik, von der aus die Pharmakologie ihre allgemeinere Fragestellung zu entnehmen hat. Darum soll oder braucht die Pharmakologie durchaus nicht auf den augenblicklichen praktischen Nutzen hinzuarbeiten. Verhüten und Heilen sind der Zweck alles medicinischen Wissens, die Wissenschaft selbst kennt keinen Zweck. Nur so — das lehrt uns die Geschichte eines jeden menschlichen Strebens auf geistigem Gebiete — wird sie die Aufgaben bewältigen, zu deren Erfüllung sie berufen ist.

II.

Die Anästhetica. — Frühere Versuche, zu anästhesiren. — Einführung des Aethers zu diesem Zweck 1847. — Seine Eigenschaften und Gewinnung. — Sein Entdecker Valerius Cordus. — Wirkung auf ein Tier. — Auf den Menschen. — Anästhesirende Anwendung des Aethers vor 1847. — Jackson's und Morton's Entdeckung und das Bekanntwerden dieser seiner Wirkung. — Verhalten des Gefässsystems und der Wärme dabei. — Gefährliche Zufälle. — Folgen häufiger Aethernarkosen. — Oertliche Anästhesie durch ihn. — Anderweitige therapeutische Verwendung. — Erregende Wirkung in kleinen Gaben. — Sehr entzündlich in Substanz und in seinen Dämpfen. — Aerztliche Unglücksfälle dadurch. — Anforderungen an seine Reinheit. — Essigäther. — Salpetrigsäureäther. — Chloräther. — Aethylenchlorid. —

Wir beginnen mit einer kleinen Gruppe von Arzneimitteln, deren Beschaffung durch die Chemie und deren richtige Handhabung am Menschen zu den grössten Triumphen unserer Wissenschaft zählt.

Jahrhundertelang mühten die Chirurgen sich ab, bei Operationen den Schmerz zu beseitigen und dem Patienten die Körperruhe schmerzlos aufzuzwingen, von welcher so oft das Gelingen schwieriger Eingriffe in seinen Organismus abhängt — aber alles war unzureichend und sogar nachteilig befunden worden. Man hatte sich überzeugt, dass ein halbbetäubter Patient den chirurgischen Eingriff in seine Gefühlsnerven schlechter ertrug, als ein ganz wacher, und dass er dem Vorgehen des Operateurs grössern Widerstand leistete als dieser; und darum fand das 4. Jahrzehnt unserer Zeit die Operationssäle frei von den Aufgüssen der Mandragora vernalis, dem Mohnsaft, dem Schwefeläther, dem Stickstoffoxydul, der Nervencompression, dem sogenannten magnetischen Schlaf und dem Braid'schen Hypnotismus — alles Dinge, die versucht und empfohlen worden

waren zum Verhüten des Schmerzes, die man aber nur noch als dunkel erinnerte Mittel gelegentlich und nebenher erwähnte. Der zu operirende Kranke hatte das Schneiden und Brennen an seinem Körper lediglich auszuhalten, so gut und so schlecht das ging.

Da wurde im Januar 1847 die europäische Welt von Nord-Amerika aus in der bestimmtesten Weise von der Nachricht überrascht, man könne durch nachhaltiges Einatmenlassen von Schwefeläther einen unschädlichen und rasch vorüberziehenden Schlaf erzwingen, der jeder chirurgischen Nervenerregung vollen Widerstand leiste.

Der Schwefeläther, richtiger Aethyl-Aether, da er keinen Schwefel enthält, kurzweg Aether genannt, wird aus dem Aethyl-Alkohol dargestellt, indem man diesen mit Schwefelsäure erhitzt und indem man, sobald das Gemisch 140° erreicht hat, fortwährend Alkohol zufliessen lässt. Das übergehende Destillat enthält den Aether obenauf schwimmend, der dann nach weiterer Rectification folgende Eigenschaften darbietet:

Klare, farblose, leicht bewegliche, eigenthümlich riechende und schmeckende, sehr flüchtige, bei 34 bis 36° siedende, mit leuchtender Flamme brennende, in jedem Verhältniss mit Weingeist und fetten Oelen mischbare Flüssigkeit von dem spec. Gewicht 0,724 bis 0,728. — 36 Teile Aether nehmen 1 Teil Wasser auf, während 9 Teile Wasser 1 Teil Aether aufnehmen. Er löst $^1/_{80}$ seines Gewichtes Schwefel, $^1/_{37}$ Phosphor und reichliche Mengen von Brom und Jod.

Das Entstehen des Aethers aus dem Weingeist verläuft nach folgender Formel[1]):

$$1)\ C_2H_6O + H_2SO_4 = H_2O + C_2H_5.HSO_4.$$

$$2)\ C_2H_5.HSO_4 + C_2H_6O = H_2SO_4 + \left\{\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\right. O.$$

---

[1]) Für diejenigen Leser, welche ihre Chemie vor einigen Jahrzehnten gehört haben, sei betreffs der Atomzeichen und der Molekularformeln folgendes erläuternd bemerkt:

Wasser ist nicht mehr HO sondern H_2O, Weingeist nicht mehr $C_4H_6O_2$ sondern C_2H_6O, Stickstoffoxydul nicht mehr NO sondern N_2O, u. s. w. — Es hat sich nämlich infolge vieler chemischen Thatsachen als richtig erwiesen, das Atomgewicht des Sauerstoffs und des Kohlenstoffs zu verdoppeln, d. h. also statt C = 6 und O = 8 zu sagen C = 12 und O = 16. Da nun aber für die Aenderung der Atomgewichte von H, N, Cl u. s. w. keine Gründe vorlagen, da ferner die procentische Zusammensetzung jener früher untersuchten Verbindungen richtig war, da endlich das

Das heisst: 1) Weingeist + Schwefelsäure geben Wasser und Aethylschwefelsäure (eine isolirt syrupdicke saure Flüssigkeit, feste Salze bildend). 2) Die Aethylschwefelsäure + erneutem Weingeist giebt ihre Schwefelsäure wieder her, und das Uebrigbleibende fügt sich zusammen zu $C_4H_{10}O$. Die Rückbildung der Schwefelsäure ist der Grund dafür, dass man mit wenig Säure viel Weingeist in Aether verwandeln kann.

Der Erste, welcher den Aether erkannte, war Valerius Cordus, geb. zu Simsthausen in Hessen 1515, einige Zeit Docent der Materia medica des Dioskorides zu Wittenberg, gestorben infolge eines Pferdeschlages 1544 in Rom. Er hatte gleiche Teile Weingeist und Vitriolöl mit einander erhitzt und das auf dem Destillat schwimmende Product als „Oleum vitrioli dulce verum" beschrieben. Seine Entdeckung blieb aber in späterer Zeit unbeachtet und erst lange nachher, 1729, trat der deutsche Chemiker A. S. Froben in London mit dem von ihm Aether genannten Destillate hervor, dessen Darstellung er geheim hielt. Nach seinem Tode 1741 wurde diese veröffentlicht. Mittlerweile war der Aether aber auch 1731 von Stahl in Berlin und von Anderen dargestellt worden. Man nannte ihn Schwefeläther, weil er eine umgewandelte Schwefelsäure sein sollte, bis dann 1807 von Boullay gezeigt wurde, dass man ihn auch durch Phosphorsäure darstellen könne.

Einem auf weicher Unterlage an den Füssen festgebundenen Kaninchen stülpe ich auf den freigebliebenen Kopf ein geräumiges Glas, worin sich etwas Werg befindet, stark mit Aether angefeuchtet. Die atmosphärische Luft hat genügenden Zutritt. Wir haben soeben die Athemzüge an dem Hebel gezählt, welcher dem Epigastrium des Tieres aufliegt. Es waren 120 in der Minute. Nicht lange dauert es, so sind sie auf 50 herabgesunken. Gleichzeitig sind die Reflexe bei Berührung des Auges erloschen, am übrigen Körper bestehen sie vorläufig noch. Das Tier ist tief betäubt. Nehme ich jetzt das Glas fort, so steigt die Atemzahl rasch wieder auf 90, um später sodann die Ziffer 120 zu erreichen. In wenigen Minuten ist das

specifische Gewicht der Dämpfe und die Volumina der Gase näheren Anhalt dazu lieferten: so musste nothwendig in der Formel des Wassers sich das H verdoppeln, in der des Weingeistes das C und das O sich halbiren, in der des Stickstoffoxyduls das N sich verdoppeln u. s. w. So entstand dann eine grosse Zahl von Formeln, die anscheinend von denen der früheren Zeit wesentlich abweichen, in Wahrheit aber nur deren genauerer Ausdruck sind.

Tier wieder so reactionsfähig, wie es vorher war. Nochmals stülpe ich das Glas über den Kopf des Tieres und halte es länger als vorher darüber. Ganz dasselbe tritt ein wie vorher, nur nehmen die Reflexe vollständig ab. Ich kann irgend eine Stelle des Tieres reizen, ohne dass es zuckt. Puls und Atmung dagegen steigen, nachdem sie den ersten Eindruck des fremden Gases überwunden haben, bald wieder fast bis zur gewohnten Höhe. Der Aether lässt auf eine gewisse Dauer ihre nervösen Erreger unverändert, nur die Centren des Bewusstseins, des Willens und der Reflexe sind getroffen.

Wie tief durch den Aether die Gehirnrinde gelähmt werden kann, hat Hitzig gezeigt. Ist sie blossgelegt, so gelingt es leicht, durch Reizen mit einem Inductionsstrom von ihr aus bestimmte Körpermuskeln in Bewegung zu setzen. Atmenlassen von Aether macht sie reactionslos, der energische Reiz wird von ihren Ganglienzellen nicht aufgenommen und nicht weiter geleitet; aber sobald mit der Zuführung von Aether aufgehört wird, beginnen die Zuckungen der betreffenden peripheren Teile wieder [1]).

Anstie atmete aus einem am Gesichte befestigten Apparat gegen 30 g Aether ein. Die ersten Symptome waren heitere Gemüthsstimmung und Wärme über den ganzen Körper. Der Puls wurde frequenter und der Herzschlag stärker und subjectiv wahrnehmbar. Das dauerte so über eine halbe Minute. Dann begann ein Gefühl von Taubsein und Prickeln an den Füssen und durchzog rasch von hier aus den ganzen Körper. Gleichzeitig trat Schweiss auf die Stirn. Das Zimmer begann sich zu drehen. Grosse Neigung zum Lachen entstand, und Anstie glaubt, dass er laut gelacht habe. Die Zeiger und Ziffer der Uhr, welche er in der Hand hielt, wurden unklar und verschwommen. Wie bleiern fühlten sich die Glieder. Der Schreibstift entfiel der Hand, und das war die letzte Wahrnehmung, denn der kurze Gedanke, ihn aufzuheben, ging in Bewusstlosigkeit unter.

Als Anstie erwachte, waren anfangs seine Glieder unbeweglich, das Zimmer drehte sich, wie vorher. Nach kurzer Zeit konnte er die Uhr ablesen; seit Beginn des Versuches waren 35 Minuten verflossen. Er fühlte sich angenehm kühl, das Gesicht aber war in Schweiss gebadet. Taubsein und Prickeln in den Gliedern, Unfähig-

[1]) Arch. f. Anat., Physiol. und wissensch. Med. 1873, S. 402.

keit zu gehen. In weniger als 5 Minuten war alles wieder vollkommen in Ordnung, ungeachtet er allen Aether aufgebraucht hatte [1]).

Inmitten des Aetherschlafes hätte man an dem genannten Forscher irgend eine schmerzhafte Operation ausführen können, er hätte nichts davon gefühlt.

Das alles ist lange vor 1846 dagewesen, aber es wurde entweder unterschätzt, ganz vergessen oder die Mitwelt erfuhr nichts davon. Schon 1795 beschrieb Beddoes in Bristol die Versuche Thornton's, der Lungenkranke durch Aetheratmung von Schmerz und Beklemmung befreite und eine Frau mit schmerzhafter Mastitis bis zur Bewusstlosigkeit ätherisirte. Und was das Tierexperiment angeht, so finde ich schon bei Paracelsus († 1541) eine Stelle, die wohl nur auf den Schwefeläther bezogen werden kann. Sie preiset, besonders im Gegensatz zum Opium, dessen innerlich schmerzstillende Wirkung. Ein Satz daraus lautet so: [2])

> „Zum andern hatt dieser Sulphur eine Süsse, dass jhn die Hüner all essen, vnd aber endtschlaffen auff ein zeit, ohn schaden wieder auffstohndt. Diesen Sulphur sollendt jhr nicht anderst erkennen, dann wo es ist, dass ein Kranckheit durch Anodyna soll curiert werden, das dieser Sulphur thun mag ohn allen Schaden, alle Passiones legt er, sediert alle Dolores, extinguiert alle Calores, mitigiert alle grimmige Fürnemmen oder Kranckheiten."

W. C. Long, ein Arzt in Athen, hatte 1842 und 1843 einige zu Operirende mit Aether betäubt aber nichts davon bekannt gemacht.

Ch. Jackson, Chemiker in Boston erprobte um etwa dieselbe Zeit an sich selbst die einschläfernde Wirkung des Aethers und an seinen Schülern die vollkommen anästhesirende, machte 1846 den Zahnarzt W. T. G. Morton damit bekannt und forderte ihn auf, den Aether bei seinen Zahnextractionen als Einschläferungsmittel zu benutzen. Das geschah mit so gutem Erfolg, dass Morton die nämliche Aufforderung für grössere Operationen an den Chirurgen Warren stellte, und dieser entfernte sodann unter Aethernarkose am 17. October 1846 in Gegenwart mehrerer Aerzte eine Halsgeschwulst. Der Kranke war durch Morton bis zur Unempfindlich-

---

[1]) Stimulants and Narcotics London 1864, S. 295.

[2]) Opera Bücher und Schrifften . . . durch Joh. Huser in zehen vnterschiedliche Theil in Truck gegeben. Strassburg 1603, Bd 1, S. 1046.

keit narkotisirt worden, dann aber hatte man damit aufgehört und die Operation begonnen. Erregung und unbestimmtes Schmerzempfinden am Halse war die Folge. Am nächsten Tage wurde zur Entfernung einer Armgeschwulst eine Frau auf Morton's Rat ohne Unterbrechung während der ganzen Operation ätherisirt. Durchschlagender Erfolg in jeder Beziehung. Die langersehnte Erlösung des Menschen, wenigstens von den chirurgischen Schmerzen, war zur Wirklichkeit geworden [1]).

Jackson und Morton hielten die Natur ihres Mittels anfänglich geheim und suchten ein Erfindungspatent dafür nach. Aber der charakteristische Geruch des Aethers brach die Schranken des Geheimnisses sehr bald in Amerika und von da aus auch in Europa. Jackson publicirte infolge dessen durch einen am 18. Januar 1847 in der Pariser Akademie [2]) verlesenen Brief die Entdeckung, und binnen wenigen Monaten hielt der Aether seinen Triumphzug durch die ganze civilisirte Welt.

Betrachten wir kurz noch einige andere für uns wichtige Punkte in der Aethernarkose.

Das Herz hat, wenn keine Erkrankung des Organs vorliegt und die Gaben des Mittels nicht zu grosse sind, mit Ausnahme der anfänglichen Erregung etwas besonderes nicht zu erleiden, ebenso das arterielle Gefässsystem, wie letzteres aus den zahlreichen sphygmographischen Curven Kappeler's erhellt [3]).

Die Körperwärme sank von 0,3 bis 1,5° — im Durchschnitt um 0,68° in 20 Aetherisirungen bei Operirten desselben Autors — und stieg erst im Laufe der weitern Stunden zur früheren Höhe an. Die Pupillen werden zuerst meistens verengt, dann wieder erweitert. Im ganzen ist ihr Verhalten gegen den Aether nicht sehr ausgeprägt.

Auch den Tod kann das Einatmen des Aethers direct veranlassen. Er entsteht durch Lähmung des respiratorischen Centrums, meistens während der Inhalationen, zuweilen nachdem sie bereits aufgehört haben. Indirect kann der Aether zum Tode führen durch das Erbrechen, welches er — nach Kappeler in 25pCt. der Fälle

---

[1]) Dieffenbach, Der Aether gegen den Schmerz. Berlin 1847.

[2]) Comptes rendus. 1847, Bd. 24, S. 74.

[3]) O. Kappeler, Anästhetica. Deutsche Chirurgie. Stuttgart 1880. 20. Lieferung, S. 161.

— erregt und wodurch Mageninhalt in die Luftröhre des sonst reactionslosen Menschen gerät.

Wird der Aether öfter eingeatmet, so kann er zum zwingenden unglücklichen Bedürfniss werden, wie der Reiz des Tabaks, des Alkohols oder des Opiums. Ewald in Berlin hat uns einen solchen, lehrreichen Fall beschrieben [1]):

Die glänzende Schilderung, welche Dieffenbach von den Wonnen des Aetherrausches machte [2]), veranlasste einen jungen Mann, dieselben an sich zu erproben. Er war mit philosophischen Studien beschäftigt und geriet dabei allmählich auf das theologisch-mystische Gebiet. Der Aetherrausch schien ihm geeignet, seinen Geist von der schweren Materie zu befreien, und das gelang ihm gleich beim ersten Versuch. In seiner Stube allein legte er sich auf das Sopha und atmete den Aether vom Taschentuch ein. Alsbald schwand ihm die Besinnung. Eine Reihe lebhafter Wahnbilder trat auf, meist religiöser Färbung, und hinweggesetzt fühlte er sich über Materie, Zeit und Raum. Ganze Welten glaubte er zu durchmessen, unendliche Zeiten durchlebt zu haben; und doch zeigte ihm die Länge der brennenden Kerze beim Erwachen, dass er kaum eine Viertelstunde betäubt gewesen sein konnte. Leider war er nicht befriedigt von dem, was er erlebt, denn das Erwachen war gerade dann eingetreten, als sein Traum am schönsten war. Natürlich, dass er den Flug in die farbenprächtige Unendlichkeit wiederholte, aber sie wollte keinmal mehr ihm so golden und glänzend erscheinen, als zuerst. Durch immer grössere und häufigere Dosen Aether suchte er sie zu erzwingen. Bald wurde das Experiment zur Gewohnheit und zum unwiderstehlichen Trieb, und jene anfängliche Sehnsucht nach dem Erhabenen und Uebersinnlichen verlief sich in der Gier nach einem Reiz, welcher sich von dem des Branntweinsäufers nur durch das Material unterschied. Anfangs hatte er nur in seinem Zimmer „geäthert", bald liess seine Leidenschaft ihm auch ausserhalb keine Ruhe. Das mit Aether getränkte Taschentuch vor Mund und Nase schwankte er durch die Strassen Berlins, ein berüchtigter Gast der Apotheken, ein Schrecken seiner Mietsleute, die ihm seines Geruches wegen die Wohnung kündigten, ein körperlich tief heruntergekommener Mann, der endlich die öffentliche

[1]) Ein Aetheratmer. Berliner klin. Wochenschr. 1875, No. 11.

[2]) A. a. O. S. 55.

Hilfe ansprechen musste. Geistig war er weniger angegriffen, als man vermuten sollte. Das Gedächtniss hatte nicht gelitten, die Gedanken waren klar, der Stil fliessend und elegant. Ewald liess ihn in seiner Gegenwart die Inhalation vornehmen. Er kam dabei in einen Zustand von Rausch, worin er allerlei ungereimtes Zeug sprach, im Zimmer umhertänzelte, lachte und überhaupt sehr vergnüglich that. Narkose trat nicht ein. In 90 Minuten hatte er dabei 130 g Aether verbraucht. Noch acht Tage danach hatte die Exspirationsluft den deutlichen „Geruch nach Aether", was auf eine unerwartet langsame Ausscheidung oder Zerstörung desselben im Organismus hinweist.

Betreffs des Schicksals des Aethers im Organismus wird auch auf Grund anderer Beobachtungen angenommen, dass er zum Teil unverändert ausgeatmet werde. Deutlich riecht man ihn in der Bauch- und Brusthöhle von Menschen, denen man kurz vor dem Tode subcutane Injectionen davon gemacht hatte.

Oertliche Unempfindlichkeit zu bewirken ist gleichfalls eine Aufgabe des Aethers. Dass die Kälte dies vermöge, war schon lange bekannt, und man hatte das Auflegen von Eis und Salz dazu auch ärztlich verwendet[1]). Guérard und Richet träufelten Chloroform oder Aether auf, überliessen sie der freiwilligen Verdunstung und vollzogen so schmerzlos Hauteinschnitte bei grösseren Operationen[2]). B. Richardson machte später die Sache handlich durch seinen jetzt überall bekannten Zerstäubungsapparat. Man kann damit das Quecksilber eines Thermometers auf —15° C. herabdrücken. Beim Menschen zeigt sich in Folge des Einwirkens dieser Verdunstungskälte nach anfänglichem Brennen und Rotwerden der Haut in wenigen Minuten Erblassen derselben, Hartwerden und Gefühllosigkeit.

Die Unempfindlichkeit beruht zum Teil auf starkem Gefässkrampf. Ist die Haut erst gerötet und macht man dann einen seichten Einschnitt in sie, der nur bis zum oberflächlichen Gefässnetz der Cutis geht, so wird sie ganz plötzlich blass und blutleer[3]). Der geringe Reiz thut dasselbe sogleich, was die fortgesetzte Zerstäu-

[1]) J. Arnott, On the treatment of headaches by benumbing cold. Brighton 1849. — Derselbe, The treatment of cancer by the regulated appl cation of an anaesthetic temperature. London 1851.

[2]) Gazette des hôpitaux. 1854, S. 94, 118, 214

[3]) Latamendi, 1875, nach Kappeler a. a O.

bungskälte langsam thut. Sind die Gefässe durch Anlegen einer elastischen Binde nach Esmarch schon vorher möglichst entleert worden, so stellt sich die Erstarrung und Gefühllosigkeit viel leichter ein [1]).

Aber auch die directe Wirkung der Kälte und vielleicht des Aethers selber auf die sensiblen Endorgane kommt in Betracht. Das erhellt schon daraus, dass ein Stadium der Unempfindlichkeit vorhanden sein kann, worin Erweiterung der Gefässe an Stelle des Krampfes getreten sein kann.

Ein Aether, der von Weingeist ganz frei ist, wirkt besser als ein damit gemischter. Die Ursache ist klar: ersterer bringt eine stärkere Verdunstungskälte hervor. Es kann deshalb gerade für diesen Zweck von Wichtigkeit sein, die später anzugebende Prüfung des Aethers vorzunehmen.

Dass der Aether auch als innerlich örtliches Beruhigungsmittel auftreten kann, zeigt uns schon seine Verwendung im Spiritus aethereus, einem Gemisch von 1 Teil Aether und 3 Teilen Weingeist, dessen Synonym darum die früher landläufige Benennung war: Liquor anodynus Hoffmanni. Der berühmte Hallenser Kliniker Fr. Hoffmann hatte von einem dortigen Apotheker Martmeyer, der den Aether ungefähr gleichzeitig mit Froben darstellte, das Präparat kennen gelernt und führte es in die Praxis ein. Seit jener Zeit sind die „Hoffmann'schen Tropfen" im Gebrauch verblieben. Genauere Untersuchungen über ihre Wirkungsweise existiren nicht; es scheint jedoch erfahrungsgemäss gut begründet zu sein, dass sie Schmerzen in den Bauch- und Beckenorganen vom Magen aus zu lindern vermögen. Man hat sich die Sache wol als durch directes Einwirken auf die gereizten Nerven zustandekommend vorzustellen. Da der Aether schon bei 35° siedet, so muss er im Magen rasch verdampfen. Die Dämpfe werden allenthalben durchdringen, leicht die in der Nachbarschaft liegenden Endorgane erreichen und sie betäuben. In den Hoffmann'schen Tropfen hat der Weingeist offenbar nur den Zweck, den Aether zu verdünnen und ihn dadurch handlicher zu machen. Unverdünnter Aether zählt sich schlecht in Tropfen ab und verdunstet aus der Arzneiflasche zu leicht.

Wird eine zu grosse Quantität Aether in den Magen gebracht, so entwickelt sich daraus so viel Aetherdampf, dass er das Organ

[1]) Girard, Centralbl. f. Chirurgie. 1874. No. 2. (Aus Lücke's Klinik).

gewaltig aufbläht, durch Compression der Gefässe die Circulation in der Bauchhöhle stört und durch Emporpressen des Zwerchfells die Atmung ernstlich behindert. Nach Cl. Bernard soll er sogar den Magen zerreissen können.

Dieser Forscher hat an Tieren auch folgendes von Aetherwirkung auf die Bauchorgane gezeigt:[2])

Bringt man 1 bis 2 ccm in den Magen und legt dann die Eingeweide bloss, so gewahrt man allenthalben starke Erweiterung der Gefässe, Verstärkung der Secretionen, die sich in den Darm ergiessen und Beschleunigung der Absorption seines Inhaltes.

Eine solche die Thätigkeit der Bauchorgane anregende Wirkung mag die Ursache davon sein, dass die ätherhaltigen Eisenpräparate — Tinctura Ferri acetici aetherea und Tinctura Ferri chlorati aetherea — in Fällen von Chlorose gut ertragen werden und günstige Wirkung zeigen, wo aetherfreie nichts leisten. „Tinctura tonica-nervina" nannte man die letztere früher; bei richtiger Anwendung gewiss nicht ohne Grund.

Damit stimmt überein, was Hugo Meyer und ich am Menschen über das Verhalten der weissen Blutzellen nach Aetheraufnahme sahen. Zu 20 Tropfen genommen erhöhte er deren Zahl in einem Tröpfchen Blut aus dem Finger binnen 10 Minuten aufs Doppelte. 40 Minuten danach war die ursprüngliche Zahl wieder hergestellt. 25 Tropfen des gleich zu besprechenden Essigäthers brachte dieselbe auf das Dreifache. Alkohol hat diese Wirkung nicht[3]). Man hat sich den Hergang wol dadurch zu erklären, dass bei der vorübergehenden stärkern Thätigkeit der Bauchorgane und der Erweiterung aller Bahnen auch die grösseren Lymphdrüsen im Abdomen und die kleinen in der Milz dem Blut eine stärkere Zahl von Leukocyten zuführen können.

Länger dauernde Aufnahme des Aethers durch den Magen ist übrigens nicht gleichgiltig. So wird uns von einem Falle berichtet[4]), worin eine Frau in 2½ Monaten 180 g auf Zucker zur Erregung von Appetit genommen hatte. Zittern und Schwäche der Glieder, beim Gehen krampfhafte Bewegungen einzelner Muskeln,

---

[1]) Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses. 1857. S. 413.

[2]) A. a. O. S. 419.

[3]) Binz, Ueber einige Wirkungen ätherischer Oele. Arch f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 5, S. 127 und Bd. 8, S. 64.

[4]) G. Martin, Gazette des hôp. 1870, S. 213.

Ohrensausen, Kopfschmerz, Magenüberreizung, allgemeines Unwohlfühlen waren die Folgen. Die Entziehung des Aethers machte zuerst Schlaflosigkeit, später trat volle Genesung ein. — Im Süden Irlands soll der Aether durch den Magen aufgenommen als Berauschungsmittel im Gebrauch sein [1]). Die Folgen werden ähnlich wie die obenerwähnten geschildert.

Wie nun grössere Gaben der Aetherdämpfe das Gehirn bis zur tiefsten Anästhesie lahm legen, so können kleine Mengen subcutan beigebracht eine erregende, belebende Wirkung auf die lebenserhaltenden Factoren ausüben. Es braucht uns das nicht zu verwundern, denn wir sehen ja auch im Anfang der Aethernarkose eine Erregung auftreten. Zülzer verwendete ihn so im Typhus bei Herzschwäche, allerdings zusammen mit Liquor Ammonii anisatus (Aether 40 Tropfen, Liquor Am. anis. 20 Tropfen; in jede Extremität ein Viertel davon injicirt). Nach wenigen Minuten wurde der Puls voll und kräftig und der Herzschlag fühlbar, die Cyanose verschwand, der drohende Collaps ging vorüber [2]).

Aehnliches wird vom Aether allein mehrfach berichtet. E. Bayr sah, dass 4 oder 5 Injectionen von je 1 ccm im Collaps nach Blutungen und im Choc nach schweren Operationen sehr nützlich waren. Abscesse traten nicht ein. In der Atemluft konnte man den Aether riechen [3]). Von Schmerz wird nicht viel gesagt, weil die meisten Kranken, denen man den Aether so applicirt, bewusstlos daliegen. Einem jungen lebhaften Hunde injicirte ich 0,5 ccm unter die Haut. Die Schmerzensäusserungen dauerten nur wenige Secunden. Eine gleiche Quantität absoluten Alkohols schmerzte offenbar viel mehr und länger.

Höchst wichtig für die Praxis ist es, die leichte Entzündlichkeit des Aethers und seiner Dämpfe zu beachten. Er wird schon aus einiger Entfernung durch brennende Körper entzündet; und sind seine Dämpfe mit Luft gemischt, so verbrennt er unter Explosion. Das Eintreten mit einem Licht in einen Raum, in welchem eine grössere Menge Aether verschüttet wurde oder verdampfte, ist höchst gefähr-

[1]) Ref. Centralbl. f. d. med. W. 1872, S. 144.

[2]) Zülzer, Ueber subcutane Anwendung excitirender Mittel. Berliner klin. Wochenschr. 1871, S. 9. — Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 126. (Hier auch mehrfache Literatur).

[3]) Ueber subcutane Aetherinjectionen während und unmittelbar nach der Geburt Inaug.-Dissert. München 1873. Ref. Centralbl. f. d. med. W. 1873, S. 528.

lich. Warnend verdienen folgende zwei Fälle in Erinnerung zu bleiben; es sind nicht die einzigen.

In Lyon sollte einer jungen Dame eine kleine Neubildung am Kopfe durch das Glüheisen entfernt werden. Der Arzt liess sie mit Aether narkotisiren und näherte sich dann dem Kopfe mit dem glühenden Instrument. Augenblicklich war das ganze Gesicht in Flammen gehüllt, denn auch der Aether in dem noch immer vorgehaltenen Apparat war entzündet worden; und wenn auch der Brand rasch erstickt wurde, so waren doch unheilbar entstellende Narben im Gesichte das Ergebnis des ärztlichen Mangels an richtigem Wissen [1]).

Ein Arzt in Deutschland hatte eben einen Kaiserschnitt glücklich beendet, die Wunde vernäht und den Bauch mit Collodium — der Auflösung einer Art Schiessbaumwolle in Aether — bestrichen. Er nahm ein Licht, um sich den Verband noch einmal ganz genau anzusehen, und sofort stand der ganze Bauch der Operirten in Flammen. Sie starb an den Folgen der grossen Brandwunde.

Die Aetherdämpfe verbreiten sich aus einem offenstehenden Gefässe besonders reichlich nach abwärts, weil sie specifisch schwerer sind als die atmosphärische Luft. Setzen wir diese gleich 1,0, so ist der Aetherdampf gleich 2,56. Sich dessen zu erinnern, mag bei gewissen Manipulationen und Gelegenheiten von Wichtigkeit sein.

Die **Reinheit** des Aethers angehend, schreibt die Deutsche Pharmakopö von 1882 folgendes vor:

Fliesspapier mit dem Aether getränkt darf nach dem Verdunsten desselben nicht mehr riechen, auch befeuchtetes Lackmuspapier durch ihn nicht gerötet werden. Werden gleiche Volumen Aether und Wasser kräftig geschüttelt, so darf das Volumen des letzteren höchstens um den 10. Teil zunehmen.

Die erste dieser Proben, die alle drei ich hier mit reinem und mit absichtlich unreinem Aether ausführe, bezieht sich auf die Anwesenheit von sog. schwerem Weinöl, einem Gemenge von Schwefelsäureäthyläther, $C_4H_{10}.SO_4$, und Alkylenen, $C_n H_{2n}$; das Ganze ist eine farblose, ölähnliche Flüssigkeit von pfeffermünzähnlichem Geruch. Ferner gilt jene Probe den Derivaten des Fuselöls, welches dem zur Fabrikation verwendeten Weingeist beigemengt sein konnte. Mehrere verdunsten nicht so rasch, als der reine Aether, weil sie höhere

[1]) Medic. Centralzeitung. Berlin 1873, S. 70.

Siedepunkte haben, und machen sich darum durch den zurückbleibenden Geruch bemerkbar.

Die zweite Probe soll die Abwesenheit freier Säure darthun. Das kann von der Destillation her schweflige Säure und Schwefelsäure sein, durch langes Stehen des Aethers an Luft und Licht etwas Essigsäure.

Die dritte Probe ist wegen der Anwesenheit von Wasser und besonders von Alkohol anzustellen. Enthält der Aether davon, so wird das Volumen des Wassers durch deren Aufnahme mehr wachsen, als dem vorher angegebenen Verhältnisse entspricht. Uebrigens erhöhen Wasser und Alkohol auch das specifische Gewicht ganz merklich.

Fuchsin löst sich nicht in Aether, etwas in Wasser, sehr leicht in Weingeist. Zusatz eines Krystalles zu jenem wird ihn demnach sogleich rotfärben, wenn er mehr als Spuren von Weingeist oder Wasser enthält.

Aether aceticus, Essigäther, ein Abkömmling des Aethers, ist officinell. Klare, farblose, flüchtige Flüssigkeit von eigentümlichem, erfrischendem Geruche, mit Weingeist und Aether in jedem Verhältnisse, mit Wasser in 9 Teilen mischbar, bei 74 bis 76° siedend, von dem specifischen Gewicht 0,900 bis 0,904. Beim Stehen an der Luft entwickelt sich leicht freie Essigsäure. Ist deren Quantität zu gross, so wird Lackmuspapier sofort gerötet, was nicht sein darf. Oft enthält er Wasser oder Weingeist, was dann sich ankündigt, wenn gleiche Volumen Essigäther und Wasser kräftig geschüttelt das Volumen des letzteren um mehr als den 10. Teil vermehren.

Er wird bereitet durch Erhitzen von essigsaurem Natrium, Weingeist und Schwefelsäure. Die freiwerdende Essigsäure geht mit einem Teile des Weingeistes eine salzartige Verbindung ein, welche mit dem entstandenen Wasser überdestillirt, während das ebenfalls entstehende saure schwefelsaure Natrium in der Retorte verbleibt. Also:

$$NaC_2H_3O_2 + C_2H_6O + H_2SO_4 = NaHSO_4 + H_2O + C_2H_5.C_2H_3O_2.$$

Führe ich diesen Vorgang hier in dem Kölbchen aus, so riecht man sofort das fruchtähnliche Arom des entstandenen Essigäthers.

Der Essigäther gilt in der Praxis als Erregungsmittel für das Nervensystem, örtlich für den Magen. Man zieht ihn dem Aether wegen des angenehmen Geruches und Geschmackes vor. Genauere Untersuchungen darüber besitzen wir nicht. Albertoni und Lussana spritzten 1 g davon einem Kaninchen direct in die Jugularvene. Das Tier blieb ruhig, keine Veränderung in Puls, Atmung und Wärme; ebenso bei einer Taube und einem Hahn[1]). Dieses anscheinend negative Ergebnis besagt allerdings für den Menschen noch nichts. Eingeatmet hat er jedenfalls keine für unsere Zwecke genügende schlafmachende Kraft, dagegen ruft er zu etwa 2,0 in den Magen aufgenommen unwiderstehliche Neigung zum Schlafen hervor[2]).

Ich bringe eine muntere Esculenta unter eine Glasglocke und dazu einen mit Essigäther durchfeuchteten kleinen Schwamm. Schon nach 5 Minuten ist das Tier ganz betäubt, ohne Atmung und ohne jegliche Reaction. Das Herz schlägt noch, wenn auch verlangsamt. Man kann seine Schläge durch die Brustwand hindurch zählen. Lege ich das Tier jetzt, nachdem es gut abgewaschen wurde, an die Luft, so erreicht das Herz in kurzer Zeit seine frühere Kraft und Schlagzahl wieder und nach Ablauf einer Stunde hat sich auch das Nervensystem vollkommen erholt.

Aether nitrosus, Salpetrigsäureäther, ist mit Weingeist vermischt als Spiritus Aetheris nitrosi, *Versüsster Salpetergeist*, officinell. 58 Teile Weingeist werden mit 12 Teilen Salpetersäure gemengt und destillirt, bis 40 Teile übergegangen sind. Diese werden mit gebrannter Magnesia neutralisirt und auf dem Wasserbade rectificirt. Klare, farblose oder gelbliche Flüssigkeit von angenehmem, ätherischem, apfelartigem Geruche, süsslichem, brennendem Geschmack, vollkommen flüchtig, mit Wasser klar mischbar. Das specifische Gewicht ist 0,84 bis 0,85.

Der chemische Vorgang ist so, dass der Weingeist die Salpetersäure reducirt, wobei Wasser und Aethylnitrit entstehen:

$$C_2H_6O + HNO_3 = H_2O + C_2H_5.NO_2.$$

---

[1]) Sull' acool, sull' aldeide e sugli eteri vinici. In Lo Sperimentale. Florenz 1874, Bd. 34, S. 136.

[2]) Sedillot, nach Schuchardt's Handb. der Arzneimittellehre. 1858, S. 301

Da das reine Aethylnitrit schon bei 16,4° siedet, mithin äusserst flüchtig ist, so ist es in dem officinellen Präparate mit vielem Weingeist zusammen. Es enthält auch etwas Aldehyd und Aether. Ersterer oxydirt sich beim Stehen zu Essigsäure, wodurch das Präparat sauer wird.

Die Dämpfe des unverdünnten Aethylnitrits sind giftig. Flourens bereits hat gezeigt[1]), dass sie Tiere unter Krämpfen, schliesslicher allgemeiner Lähmung und brauner Verfärbung des Blutes töten. Diese mehrfache Einwirkung ist allen Nitriten gemein, wie das noch näher beim Amylnitrit zu besprechen sein wird und wie ich für das durchsichtigste derselben, für das Natriumnitrit ($NaNO_2$), nachgewiesen habe[2]). Beim Spiritus Aetheris nitrosi ist das in den gebräuchlichen Gaben (10 bis 30 Tropfen) wol nicht zu fürchten. Ich injicirte einer jungen Katze innerhalb 30 Minuten 5,0 unter die Haut. Das Tier wurde bald danach schwer betäubt, erholte sich jedoch wieder binnen einigen Stunden. In der Praxis hat man den Spiritus Aetheris nitrosi besonders als harntreibend gerühmt, ohne dass jedoch experimentelle Beweise dafür vorliegen.

Spiritus Aetheris chlorati, *Versüsster Salzgeist*, durch Einwirken von Chlor auf Weingeist dargestellt, ist nicht mehr officinell, weil er ein wechselndes Gemisch von Chloral, Aethylchlorid, Aldehyd und Weingeist war, dessen Heilwirkungen ähnlich sein mögen denen vom Essigäther und vom vorigen Präparate. Untersuchungen darüber sind nicht bekannt.

Die Gabe der drei genannten Flüssigkeiten ist von 10 bis 30 Tropfen, meist auf Zucker mit nachfolgendem Wasser zu nehmen.

Aethylenchlorid, $C_2H_4Cl_2$, auch Elaylchlorid genannt, war früher als Aethylenum chloratum officinell. Es wurde zuerst von vier Chemikern in Amsterdam 1795 dargestellt und führte daher auch den vielgebrauchten Namen Liquor Hollandicus.

Eine Flüssigkeit, die sich mit Wasser nicht mischt, sondern darin untersinkt, die Lackmuspapier nicht verändert, bei 85° siedet, chloroformähnlich riecht und mit grün gesäumter Flamme brennt. Man kann sie bereiten durch Zusammenbringen von Aethylengas und Chlor, beide getrocknet, im Sonnenlicht, stellt sie aber meistens

[1]) Flourens, Comptes rendus. 1847, Bd. 24. S. 257.

[2]) C. Binz, Ueber einige neue Wirkungen des Natriumnitrits. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1880, Bd 13, S. 133.

dar, indem man beide durch erwärmtes Antimontrichlorid hindurchleitet. Dieses nimmt nämlich leicht ein Molekül Chlor auf und formirt Antimonpentachlorid; aber dieses gibt in jedem Augenblick sein Chlor wieder an das Aethylen ab. Also:

$$SbCl_3 + Cl_2 = SbCl_5$$

$$SbCl_5 + C_2H_4 = SbCl_3 + C_2H_4Cl_2.$$

Das entstandene Aethylenchlorid destillirt über und das Antimontrichlorid wird von neuem zu activem Pentachlorid, womit der Vorgang von neuem beginnt, d. h. mit andern Worten, ununterbrochen fortdauert. Wir werden dieser Uebertragung von Chlor und auch von Sauerstoff durch Antimon oder verwandte Elemente noch öfter begegnen.

Bald nachdem die anästhesirende Kraft des Chloroforms entdeckt war, suchte man überall unter den Körpern von ähnlichem Geruch und Herkommen nach neuen Anästheticis, und so kam ein englischer Arzt, Nunneley auch auf dieses Präparat.

Dass es lähmende Wirkungen besitzt, sehen wir aus einem einfachen Versuch. Ich bringe zu dem muntern Frosch unter der geräumigen Glasglocke ein Schwämmchen mit dem Aethylenchlorid befeuchtet. Binnen wenigen Minuten ist das Tier wie durch Chloroform narkotisirt; und wenn ich es länger wie 10 Minuten im ganzen darunter liesse, so würden sein bereits angegriffenes Atmungscentrum und Herz sich nicht wieder erholen, das Tier würde verenden.

Für den Menschen scheint es weniger einflussreich zu sein. Hugo Schulz atmete in meiner Gegenwart fünf Minuten lang das Aethylenchlorid, einen damit durchtränkten Wattebausch dicht vor dem Munde. Es war nach Ablauf dieser Zeit von abnormen Symptomen nur wahrnehmbar Klopfen der Carotiden und grösseres Wärmegefühl über den ganzen Körper[1]. Aehnlich ungenügende Resultate hatten dann auch schon andere Forscher früher bekommen, und darum war das Präparat auf äussere Anwendung eingeschränkt worden. Besonders die Untersuchungen von Jos. Meyer in Schönlein's Klinik und auch von Virchow hatten ihm einen Namen gemacht[2]. In Salbenform bei acutem Gelenkrheumatismus eingerieben (1 Teil auf 3 Teile Fett) hebt es dessen spontane reissende

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 13, S. 161.

[2]) Deutsche Klinik. 1858, S. 279.

Schmerzen oder mildert sie doch auf einige Stunden. Die heftige Schmerzhaftigkeit der Gelenke bei Bewegungen erleidet keine wesentliche Linderung dadurch. Diese Medication, welche immerhin doch nur einen ungenügenden Erfolg hat, ist durch die innerliche Anwendung der Salicylsäure, wie wir später sehen werden, überflüssig geworden.

Wutzer hatte schon vorher[1]) die Holländische Flüssigkeit auf schmerzende Hautstellen aufgepinselt und diese dann luftdicht bedeckt. Besonders bei chronischen rheumatischen Leiden sah er guten Erfolg davon. Solche und ähnliche Beobachtungen machen das Präparat immer noch versucheswert, wenn andere Dinge nicht zum Ziele geführt haben oder, wie z. B. der constante Strom, nicht disponibel sind.

Von dem Aethylenchlorid ist verschieden der früher viel genannte Aran'sche Aether. Eine chloroformähnliche Flüssigkeit, Gemisch verschiedener Chlorsubstitutionsproducte des Aethylchlorids, Salzsäureäthers (C_2H_5Cl) — einer farblosen, angenehm riechenden Flüssigkeit, die bei $+12^0$ siedet — von denen die Hauptbestandteile das Tetra- und Pentachloräthan sind, also $C_2H_2Cl_4$ und C_2HCl_5. Er wurde von Mialhe zuerst dargestellt[2]) und von Aran und Andern als örtlich anästhesirend befunden, wegen seiner wechselnden Zusammensetzung jedoch und wegen seiner raschen Veränderlichkeit wieder aufgegeben.

---

[1]) C. W. Wutzer, Ueber örtliche Mittel zur Schmerzstillung. Rheinische Monatsschrift f. pr. Aerzte. 1851, S. 159.

[2]) Compt. rend. de l'acad. Paris 1850, Bd. 31, S. 845 und 848.

III.

Das Chloroform. — Auffinden seiner anästhesirenden Wirkung. — Chemische Eigenschaften und Darstellung. — Unterschied in der Wirkungsweise von der des Aethers. — Beziehungen zum Gefässsystem und zur Körperwärme. — Andere Einzelwirkungen. — Motorische und sensible Nerven. — Narkose direct oder durch Veränderung des Blutes? — Nachweis in den Säften. — Prüfung des Chloroforms auf seine Reinheit. — Ersatzmittel desselben. —

Der Aethyläther zeigte bald nach seiner Einführung als Anästheticum in die Praxis mehrere unbequeme Eigenschaften, welche das Auffinden eines zweckmässigeren Mittels wünschenswert machten. Die öfters vorkommenden sind im allgemeinen folgende:

Die Dauer des Erregungsstadiums ist eine zu lange; die eintretende Anästhesie ist für manche Zwecke nicht tief und nicht nachhaltig genug; rasches und vollständiges Erwachen ist gleichwohl relativ selten; meist klagen die Patienten über Benommenheit, Unbehagen, Uebelkeit; es stellt sich mitten in der Narkose eine motorische Erregung mit Starrheit der Muskeln ein; Speichel und Schweiss werden im Uebermass abgesondert; ersterer kann dabei durch Einfliessen in die Luftröhre unangenehme Zufälle veranlassen; und endlich ist der Geruch des Aethers vielen Personen lästig und widerlich.

Der Geburtshelfer Simpson in Edinburg trat gegen Ende des Jahres 1847 mit einer grossen Reihe von Beobachtungen hervor, die meist an Gebärenden angestellt waren. Er hatte den Salpeteräther, das Aceton, das Aethylchlorid, das Benzin und ähnlich riechende, gleichzeitig flüchtige Dinge geprüft, fand aber erst im Chloroform, was er suchte.

Chloroform ist eine klare, farblose Flüssigkeit von eigenthümlichem Geruch, süsslichem Geschmack, in etwa 200 Teilen

Wasser, leicht in Weingeist, Aether und fetten Oelen löslich, bei 60 bis 61° siedend, vom spec. Gewicht 1,485 bis 1,489. Es wurde 1831 von Liebig in Giessen entdeckt, indem er Chloral durch Aetzkali zersetzte; gleichzeitig von Soubeiran in Paris, der Chlorkalklösung mit Weingeist destillirte. Dumas klärte 1834 seine Zusammensetzung auf und gab ihm den Namen. Dieser sollte das Chloroform als Trichlorid des Radicals Formyl (CH) — von der Ameisensäure — bezeichnen, eine Vorstellung, die heute aufgegeben, deren sprachlicher Ausdruck aber geblieben ist.

Trichlormethan nennt man es heute in der Chemie, weil man es auch vom Grubengas oder Methan (CH_4) herleiten kann. 1 Mol. desselben mit 3 Mol. Chlor gibt Salzsäure und Chloroform:

$$CH_4 + 3Cl_2 = 3HCl + CHCl_3.$$

Aus dem Chloral entsteht es durch den Einfluss von Aetzalkali, unter gleichzeitiger Bildung von ameisensaurem Salz nach der Formel:

$$C_2Cl_3HO + KHO = KCHO_2 + CHCl_3.$$

Ich habe in diesem Cylinder einige Gramm gepulvertes Chloralhydrat und übergiesse sie mit Kalilauge. Das Gemisch erwärmt sich dabei. Schüttle ich es nun, so sehen Sie wie die ganze Flüssigkeit in zwei Teile geht, die obgleich farblos sich durch ihre verschiedene Lichtbrechung differenziren. Der untere, specifisch schwerere, mit dem oberen nicht mischbare ist Chloroform. Ich kann es als solches kenntlich machen, dass ich einen kleinen Jodkrystall hineinfallen lasse. Das entstandene Chloroform löst ihn auf und färbt sich damit schön purpurrot, während Chlorallösung von ihm nicht verändert wird. Trenne ich die beiden Schichten im Scheidetrichter von einander, so kann ich auch ohne die charakteristische Färbung durch Jod in der unteren alle andern Eigenschaften des Chloroforms leicht wiedererkennen.

Vielfach stellt man es dar durch vorsichtiges Erwärmen einer Mischung von 30 Teilen Chlorkalk, 100 Teilen Wasser und 4 Teilen absolutem Alkohol. Es wird dabei aus dem Alkohol erst Aldehyd und dann Chloral. Gleichzeitig ist durch Chlorabgabe Kalkhydrat entstanden. Dieses wirkt auf das Chloral in der nämlichen Weise zersetzend ein, wie ich vorher mit einem andern freien Alkali gezeigt habe. Wasser und Chloroform destilliren über und letzteres als specifisch schwerer und in jenem wenig löslich, sammelt sich auf dem Boden der Vorlage an, wird durch einen Scheidetrichter von ihm getrennt, durch Zusatz von etwas Soda entsäuert, durch

Schütteln mit Chlorcalcium entwässert und durch nochmaliges Destilliren bei 60 bis 61° rectificirt.

Sowohl am Menschen wie am Tier verläuft die Narkose durch Chloroform wesentlich so, wie ich es früher vom Aether geschildert habe. Einiges, was beide von einander unterscheidet, und zwar zu Ungunsten des Aethers, wurde vorher hervorgehoben. Es sind das die Gründe, die zum Aufsuchen des Ersatzmittels geführt haben. Was zu Ungunsten des Chloroforms sprechen kann, ist dieses:

Herz und Arterien werden stark beeinflusst. Der Puls nimmt in den ersten Minuten der Chloroformirung an Frequenz und Stärke zu. Der Spitzenstoss des Herzens ist verstärkt; kleine Arterien unter der Haut, wie Thyreoidea und Temporalis, klopfen oft ersichtlich. Diese Erregung geht indess bald vorüber und verwandelt sich in ihr Gegenteil. Die Frequenz des Pulses sinkt unter die Norm, der Rhythmus wird unregelmässig, zuweilen aussetzend, der Spitzenstoss verschwindet, das im Beginn der Chloroformirung rote Gesicht erblasst nach und nach, die Lippen werden leicht bläulich und am Halse zeigt sich statt des früheren Arterienpulses der Venenpuls, der, wenn auch noch nicht genügend erklärt, jedenfalls doch mit einer unregelmässigen und unzureichenden Thätigkeit des Herzens zusammenhängt.

R. Demme berichtet, dass bei Kindern während der Chloroformnarkose der Puls langsamer und weicher werde. Seine Frequenz kann bei den ersten 12 Monaten bis auf 60, bei spätern Jahren bis auf 40 in der Minute herabsinken [1]).

Kappeler hat am Menschen sphygmographische Curven aufgenommen und schliesst aus ihnen dieses: Der Puls der tiefen Chloroformnarkose ist ein P. tardus, oder ein P. rotundus-tardus, oder endlich ein P. monocroto-tardus und sehr häufig ein P. tardus mit deutlicher Anakrotie. Die Abstumpfung des Curvengipfels und das mehr schräge Niedersinken des Schreibhebels wird sich am ungezwungensten so erklären lassen, dass das Gefäss nach der systolischen Ausdehnung sich nur noch durch die Elasticität der Wandung und nicht mehr durch die Contraction der Gefässmuskeln verengt, mit andern Worten: erklären lassen durch die Lähmung der Vasomotoren. Aber auch das Auftreten des Anakrotismus und die Abschwächung der Rückstosserhebung können nur Folge verminderten

---

[1]) In Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankheiten. 1882, Bd. 6, S. 40.

arteriellen Blutdrucks und der Verlangsamung des Blutlaufs sein und beweisen somit die durch Chloroformwirkung gesunkene Innervation des Kreislaufsystems [1]).

Damit stimmt der Versuch an Tieren und er erklärt das am Menschen beobachtete. Der Blutdruck sinkt nach kurzem Ansteigen. Da an der Druckkurve eine Aenderung der Frequenz oder der Stärke noch nicht vorhanden zu sein braucht, so muss die Senkung anfänglich von einer Gefässerschlaffung herrühren. Sie beruht auf Lähmung der vasoconstrictorischen Centren, was durch Versuche am Kaninchen gezeigt wurde [2]). An einem Ohr waren die Vasomotoren durchschnitten. Liess man nun abwechselnd Chloroform und das gefässerweiternde Amylnitrit einatmen, dann trat bei letzterm eine beträchtliche Erweiterung der arteriellen Gefässe an beiden Ohren ein, beim Chloroform aber eine übrigens kaum minder starke nur an dem noch innervirten Ohre, während die Arterien des Ohres auf der operirten Seite in mittlerer Weite beharrten.

Comprimirt man einem Tier beide Carotiden, so steigt der Blutdruck augenblicklich, weil die Gehirnanämie das vasomotorische Centrum reizt. Thut man dasselbe bei einem chloroformirten Tier so bleibt die Steigerung aus oder ist nur gering. Das wird am einfachsten erklärt durch die Annahme einer vorhandenen Lähmung des in der Medulla oblongata gelegenen vasomotorischen Centrums [3]).

Dass auch das Herz selbst vom Chloroform direct ergriffen wird, geht aus mancherlei Thatsachen hervor. Zuerst ist an die bereits erwähnte Verminderung der Zahl und der Stärke des Herzschlages beim Menschen zu erinnern. Sodann haben mehrere Forscher das beim Tier gezeigt [4]).

Man kann den Einfluss der bei weitem grössten Partie der arteriellen Gefässe durch zwei Massregeln ausscheiden: 1) durch Compression der Aorta dicht unter dem Zwerchfell, 2) durch Trennung des Rückenmarks in der Höhe des sechsten Halswirbels.

Im erstern Falle bleibt der unter Chloroform sehr niedrig gewordene Blutdruck unverändert niedrig; das kann nur auf eine Schwächung des Herzens bezogen werden, denn die für den Blutdruck besonders wichtigen Gefässe der Baucheingeweide und die

[1]) A. a. O. S. 31.

[2]) Th. Knoll, Wien. akad. Sitzungsber. 1876, Bd. 74, S. 233.

[3]) Bowditch u. Minot, Ref. Centralbl. f. d. med. W. 1875, S. 128.

[4]) Vgl. Scheinesson, Archiv f. Heilkunde. 1869, Bd. 10, S. 238

der unteren Extremitäten sind ganz ausgeschlossen. Im zweiten Falle sinkt der Blutdruck unter Chloroform ebenfalls ganz bedeutend; und auch das lässt sich nur auf eine Schwächung der Triebkraft des Herzens deuten, denn durch die Rückenmarkstrennung waren schon vor der Chloroformirung die Körpergefässe in grösstem Maasse erweitert und kamen deshalb für die Chloroformwirkung nicht mehr in Betracht.

Die Hemmungsapparate des Herzens haben mit der Abnahme der Herzthätigkeit durch Chloroform nichts zu thun. Das lässt sich durch einen einfachen Versuch demonstriren.

Ich habe hier zwei eben erst ausgeschnittene kräftig pulsirende Froschherzen. Sie liegen in zwei Schalen, deren Boden benetzt ist mit einer 0,7 procentigen Kochsalzlösung, die mit einigen Tropfen einer gleich starken Atropinlösung gemischt wurde. (Von der angegebenen Kochsalzlösung ist beiläufig zu bemerken, dass sie für tierische Gewebe ein indifferentes Medium ist, während destillirtes Wasser sich in dieser unmittelbaren Anwendung giftig erweisen würde.) Das Atropin lähmt, wie wir das später eingehend zu besprechen haben werden, fast sofort die Hemmungsapparate des Organs, schaltet sie hier also aus. Setze ich nun neben das eine Herz ein Schälchen mit Chloroform und über beides eine Glocke, so werden Sie sehen, wie Zahl und Energie der Schläge sehr bald abnehmen und das Organ stillesteht. Die Vorhöfe halten am längsten aus, der Ventrikel ist runzelig und speckig geworden. Das Controlherz macht noch nach einer Stunde vom Beginn des Versuches an 20 Schläge in der Minute, die Hälfte der anfänglichen.

Ob beim Menschen die excito-motorischen Ganglien des Herzens allein oder auch der Herzmuskel durch das Chloroform angegriffen werden, ist ungewiss. Für letztere Annahme sprechen Versuche, welche Ungar 1883 in meinem Laboratorium angestellt hat. Er chloroformirte Hunde stundenlang und zwar jedesmal bei demselben Tier wiederholt. Die Tiere waren nach jeder Chloroformirung auf einige Zeit krank, erholten sich anscheinend aber vollständig. Wurden sie dann nach dem letztenmal getötet, so fand sich fettige Entartung der Leber und des Herzens, deren Stärke allein schon keinen Zweifel über ihr Herkommen übrig liess.

Das Chloroform erniedrigt gleich dem Aether die Körperwärme, im Mittel um etwa 0,53. Das nach 23 Versuchen Kappeler's an Fieberfreien; 7 Fiebernde mitgerechnet war es 0,59. Der Abfall

beginnt nie früher als 10 Minuten nach Anfang der Einatmungen und er ist meistens erst nach Ablauf der Narkose am stärksten. Erst geraume Zeit nachher — 20 Minuten bis 5 Stunden — ist die Wärme wieder auf der Norm.

Scheinesson hat die Wärmestrahlung der Haut unter Chloroform gemessen und gefunden, dass sie eher etwas geringer ist als ohne es. Ebenso verhielt sich die Quantität der Verdunstung von Wasser durch die Haut. Das Absinken der Körperwärme kann also nur von einer Verminderung der Production abhängig sein, und diese wird man nach dem heutigen Stand unseres Wissens mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine directe Beeinflussung arbeitender drüsiger Organe und auf die Erschlaffung der willkürlichen Muskulatur zurückzuführen haben.

Dass der tiefste Abfall erst nach der Narkose zu folgen pflegt, spricht zu Gunsten der ersten Ursache. Das Chloroform setzt die Thätigkeit jeder Zelle herab, mit der es in Berührung kommt. Im Organismus ist es einige Zeit persistent. Chassaignac erzählt von einer Frau, die unter Chloroform operirt, ihrem Kinde kurz nach dem Erwachen aus der Narkose die Brust gab. Das Kind wurde blass, somnolent und erholte sich erst nach einigen Stunden[1]); es war also wol Chloroform in die Milch übergegangen. Und Zweifel fand das Chloroform im Blute des Fötus, wenn die Mutter es 15 bis 20 Minuten lang inhalirt hatte; ferner fand er es im Harn der Mutter selbst, wenn die Narkose lange gedauert hatte. Atmet die Mutter während der Geburt viel Chloroform, so tritt bei dem Neugeborenen der Icterus der ersten Tage stärker auf als gewöhnlich. Man bezieht das auf grössere Zerstörung der roten Blutkörperchen durch das Chloroform.

Als Reagens benutzte Zweifel die Carbylaminreaction von Hoffmann. Der frisch mit dem Katheter entleerte Harn mit alkoholischer Kalilauge und Anilin (Phenylamin) gekocht, gab den penetranten und charakteristischen Geruch nach Phenylcarbylamin. Die Reaction verläuft nach folgender Formel:

$$CHCl_3 + 3KHO + C_6H_5.NH_2 = 3H_2O + 3KCl + C_6H_5.NC.$$

Der Harn von Nichtchloroformirten gab diese Reaction nicht[2]).

[1]) Recherches cliniques sur le Chloroforme. Paris 1858.

[2]) Der Uebergang von Chloroform und Salicylsäure in die Placenta. Arch. f. Gynäk. 1877, Bd. 12, S. 235.

Die Verlangsamung des Kreislaufes, welche Scheinesson und neuere Autoren als die Ursache der Verlangsamung des Stoffwechsels und des Sinkens der Körperwärme ansehen, kann das nicht sein, denn wenigstens das eine Hauptglied des Stoffwechsels, der Verbrauch von Sauerstoff in den Geweben, ist von der Geschwindigkeit, womit das Blut durch die Gefässe kreist, falls diese nicht gar zu sehr gesunken, ganz unabhängig [1]). Bei der Kürze der Zeit, um die es sich in der Chloroformnarkose meistens handelt, muss das erst recht zutreffen. Die depressorische Herzwirkung lässt bald nach und dann erst erreicht der Abfall der Körperwärme seinen untersten Stand.

Betreffs der Einwirkung des Chloroforms auf die Atmung liegt eine Reihe von Tierversuchen vor, von denen aber die meisten nur abstract-toxikologisches Interesse haben. Beim Menschen bietet das Verhalten von ihr die grössten individuellen Verschiedenheiten dar. Nur darin zeigt sich für die Mehrzahl der Narkosen eine Uebereinstimmung, dass nach längerer Einwirkung die Frequenz und die Intensität der Atemzüge abnehmen. Also auch das respiratorische Nervencentrum wird von dem Chloroform deprimirt und kann ziemlich rasch von ihm ganz gelähmt werden, womit dann der Tod durch Erstickung eintritt.

Ich habe hier ein grosses Kaninchen auf den Czermak'schen Halter aufgebunden. In dem Herzen befindet sich eine Nadel mit weit sichtbarer Federfahne, auf der Zwerchfellgegend ruht ein langer Hebelarm mit ebenfalls einem gut sichtbaren Streifen an seiner Spitze. Die Bewegungen von Herz und Zwerchfell sind somit deutlich wahrzunehmen. Nähere ich jetzt ein Schwämmchen mit Chloroform der Nase des Tieres, so steht Atmung und Herz augenblicklich still. Nach etwa 15 Secunden setzt beides sich wieder in Gang, um dann, bei weiterem Vorhalten des Chloroforms, der Lähmung zu verfallen. Jenes erste plötzliche Stillestehn ist eine Folge der Reizung des Trigeminus und des Laryngeus superior. Hat man beide Trigemini durchschnitten, so tritt es gar nicht auf; und sind beide Laryngei durchschnitten, so tritt es schwächer auf. Die Olfactorii haben nichts damit zu thun. Es ist also eine Reflexerschei-

[1]) D. Finkler, Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit und der Menge des Blutes auf die tierische Verbrennung. Arch. f. ges. Physiol. 1875. Bd. 10. S. 368.

nung, welche durch die genannten Nerven vermittelt wird. Im übrigen sehen Sie, dass ich dasselbe mit Ammoniak oder Essigsäure ebenfalls vermag. Jeder irritirende Dampf thut es, was Holmgreen schon 1867 gezeigt hat. Für den Menschen kann das insofern Bedeutung haben, als einzelne Individuen gleich zu Anfang ähnlich dem Kaninchen auf die Chloroforminhalation reagiren mögen, und dadurch eine gefahrbringende Complication geschaffen wird. Auch vom Magen aus kommt die narkotische Wirkung des Chloroforms zustande. Anstie nahm 2,7 g in 45,0 Schleim bei ganz nüchternem Magen. Grosse Wärme im Epigastrium und über den ganzen Körper folgte sofort. Fünf Minuten später war der Puls auf 100 gestiegen und das Herz klopfte unangenehm stark. Die Denkfähigkeit entschieden verwirrt. Nach weiteren fünf Minuten war starke Uebelkeit vorhanden. Der Puls war wieder gefallen; wie tief, ist anzugeben unmöglich, weil Bewusstlosigkeit eintrat, die gegen 30 Minuten dauerte. Unfähigkeit, aufrecht zu stehen, wegen Schwäche in den Beinen. Zwei Stunden noch dauerte das allgemeine Unbehagen, Frösteln, Schmerz im Kopfe und in den Gliedern. Unvermögen in der Coordination der Bewegungen [1]).

Die Pupillen sind während der tiefen Narkose verengt, ähnlich wie im natürlichen Schlaf. Man erklärt das so: Die Pupillenweite ist nicht allein abhängig vom Lichteinfall und von der Accommodationsspannung, sondern auch von den psychischen und sensiblen Eindrücken der Aussenwelt. Westphal sah, wenn der Chloroformschlaf nicht gar zu tief war, durch äusseren Reiz auf Haut oder Schleimhaut und durch heftiges Anrufen direct ins Ohr die Pupillen vorübergehend sich erweitern [2]). Solche Eindrücke werden von Gehirn und Rückenmark auf die Medulla oblongata und von hier auf die sympathischen Bahnen der Iris übertragen, deren Reiz eine Erweiterung der Pupillen bedingt. Im Schlaf und in der Narkose fehlt dieser Reiz, und darum überwiegt der Einfluss der contrahirenden Elemente in der Iris [3]). Im übrigen ist zu Anfang der Chloroformirung die Pupille erweitert und wird gegen Licht sehr bald unempfindlich.

Erweitert sie sich rasch während tiefer Narkose, so deutet das auf eintretende Erstickung, also auf Atem- oder Herzlähmung.

[1]) A. a. O. S. 359.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. 1863, Bd. 27, S. 409.

[3]) Raehlmann u. Witkowski. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878, S. 109.

Die Augäpfel bieten ein eigenartiges Symptom dar. Im Anfang der Narkose rollen sie wie bei jedem Einschlafenden nach oben und etwas nach innen. Zuweilen sind krampfähnliche Parallelbewegungen nach rechts, links oder oben vorhanden, zuweilen nystagmusähnliche Oscillationen. Im weiteren Gang der Narkose aber, wenn diese mehr und mehr heranzieht, stehen die Sehaxen gewöhnlich wieder in der Horizontalebene und nun sieht man dissociirte, unregelmässige Bewegungen des einzelnen Bulbus auftreten. Ohne sich an den andern zu stören, wandert er langsam nach innen, aussen oder oben; jener kann dabei stillestehen, aber dann pflegt er verschiedene Excursionsweite zu haben. Das Erwachen bedingt sofort wieder die volle Association der Augäpfel; die stärkste Dissociation fällt mit der stärksten Narkose zusammen [1]). Nach Warner kommt es in der Aethernarkose nicht vor.

Die motorischen Nerven selbst werden vom inhalirten Chloroform nicht ergriffen. Bernstein unterband einem Frosch vor dem Chloroformiren die eine Arteria iliaca, legte nach Eintritt der vollen Unerregbarkeit des Tieres die beiden N. ischiadici blos und prüfte deren Empfindlichkeit mittels des elektro-motorischen Schlittenapparates. Beide Nerven verhielten sich aber ganz gleich, ungeachtet der eine von dem chloroformführenden Blute umspült worden war. Zu einer Zeit, in der dieses Blut bereits vollständige Lähmung der willkürlichen Bewegungen, der Reflexe und der Atembewegungen erzeugt hatte, waren die motorischen Nerven in ihrer Function noch nicht beeinträchtigt. Nur wenn man den Ischiadicus den Dämpfen direct aussetzt, tritt das ein; nach einem kurzen Stadium der erhöhten Erregbarkeit wird er gelähmt, und zwar vorübergehend oder dauernd, je nach Stärke und Dauer der Einwirkung [2]).

Für die sensiblen Nerven zeigte sich das gleiche. Ist das Rückenmark eines Frosches vom 3. bis 4. Wirbel durchschnitten — wobei das Rückenmark unterhalb auch von der Blutcirculation abgeschnitten ist — so gibt es während der Chloroformirung ein Stadium, in welchem die obere Körperhälfte vollkommen unerregbar die untere ganz erregbar ist. Das Chloroform hat die obern wie die untern Extremitäten mit dem Blute durchspült, aber es hat die

---

[1]) Mercier und Warner, ref. Centralbl. f. d. med. W. 1877, S. 496.

[2]) Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere. 1870, Bd. 10, S. 280.

Möglichkeit der sensiblen Reizung letzterer nicht beeinträchtigt, denn das infolge der Operation vom Chloroform unberührt gebliebene untere Stück Rückenmark empfängt von den sensiblen Nerven der Unterextremitäten noch Reize, die es in Zuckungen verwandelt.

Bei directer Einwirkung der Dämpfe auf das centrale Stück des Ischiadicus ergibt sich das nämliche wie bei der Prüfung des peripheren, d. i. motorischen Teils, diesmal also Lähmung der sensiblen Bahnen.

Lebhaft erörtert wurde die Frage, ob das Chloroform — und fast dasselbe gilt vom Aether — seine narkotisirende Wirkung durch eine Veränderung des Blutes oder durch directe Beeinflussung der Nervensubstanz leiste. Erstere dachte man sich vielfach so, dass die roten Blutkörperchen oder ihr Hämoglobin rasch angegriffen würden und dadurch ihre Fähigkeit verlören, den Sauerstoffaustausch in der gewohnten Weise vorzunehmen. Oder, das Chloroform als fäulnisshinderndes Agens vermindere auch den normalen Verbrennungsprocess, das venöse Blut werde nur unvollkommen arterialisirt, mangelhafte Reizung der Nervensubstanz sei die Folge — anderer abenteuerlicher Erklärungen nicht zu gedenken.

Es ist richtig, wenn man frisches Blut, sei es unverändert oder defibrinirt, mit Chloroform mischt, so wird dasselbe rasch zerstört. Die Blutkörperchen verschwinden, das Blut wird lackfarben, ein ziegelrotes Coagulum fällt zu Boden, die darüberstehende Schicht dunkelt und lässt sich durch Schütteln mit Luft nicht wieder aufhellen. Aber nichts von alle dem sieht man an dem Blute von Tieren, die man durch Einatmen von Chloroform tief aber noch nicht lebensgefährlich betäubt hat. Die aufgenommenen Mengen reichen offenbar nicht aus, um an dem Blute etwas wesentliches zu ändern. Das Blut wird einfach zum indolenten Träger des Chloroforms und transportirt es allenthalben hin; und erst bei directer Berührung der Nervencentren mit dem so beladenen Blute beginnt die charakteristische Wirkung.

Das lässt sich auf verschiedenem Wege beweisen. Man braucht z. B. nur einige Stubenfliegen, die kein rotes Blut haben, denen also auch keines geschädigt werden kann, unter eine Glasglocke zu bringen, die ein chloroformbefeuchtetes Schwämmchen beherbergt, um die Tiere in wenigen Augenblicken zu narkotisiren. Das geht so durch die ganze Reihe weissblütiger Tiere hindurch.

Ferner, so wenig Chloroform, als sich in Wasser löst, einem

mit grossen Infusorien belebten Aufgusse hinzugefügt, lähmt alle nach kurzer Erregung. Die Substanz der Protoplasmen schwärzt sich dabei. Ja selbst die Sinnpflanze lässt sich durch Chloroform einschläfern, wie Marcet in Genf zuerst gezeigt hat[1]). Anfänglich wirken Chloroform und Aether als Reiz auf die Pflanze; die Blattstiele fallen, die Blätter schliessen sich. Nach einiger Zeit öffnen sich diese wieder, sind dann aber unempfindlich geworden gegen jede Berührung und verbleiben so einige Stunden.

Ein Frosch, dem man das Blut durch eine 0,7 procentige Kochsalzlösung ersetzt hat, und der dabei bekanntlich noch stundenlang sich bewegt, wird durch Chloroformdämpfe wie ein anderer, nur etwas langsamer, gelähmt[2]).

Vergleicht man die graphische Atemcurve eines erstickenden Tieres — und ein solches wäre das mit Chloroform betäubte, wenn jene Ansicht richtig wäre — mit der eines chloroformirten, so ergibt sich eine vollständige Verschiedenheit beider von einander; und durch Chloroformiren des erstickenden Tieres lässt sich die Curve sofort in die dem Chloroform eigene Gestalt überführen[1]).

Auch die vorher beschriebene Einwirkung der Chloroformdämpfe auf blossgelegte motorische und sensible Nerven spricht für diese Auffassung. Erregung, Schlaf und Absterben geht an ihrem Axencylinder vor sich, wie sonst in den centralen Ganglien. Nur der Unterschied besteht, dass letztere schon auf das im Blute kreisende Chloroform so reagiren, der mit schützenden Hüllen umgebene Axencylinder des Nerven nicht.

Und dass es gerade die centralen Ganglien sind, welche die ersten Angriffspunkte des Chloroforms bilden, das braucht wol am Tier nicht mehr erwiesen zu werden, da wir es so oft am Menschen sehen. Störungen des Bewusstseins und des Gleichgewichts der Bewegungen, Schlaf, Unempfindlichkeit gegen starke Nervenreize, Aufhören der Reflexe — das alles geschieht an den Centren im Gehirn und im Rückenmark. Grosshirn, Kleinhirn, Rückenmark — das ist für die gute Narkose der reguläre Gang. Herz und ver-

---

[1]) Marcet, On the action of chloroform (and aether) on Mimosa pudica. Philosophical Magazine 1849, Bd. 34, S. 130.

[2]) Lewisson, Toxikologische Beobachtungen an entbluteten Fröschen. Arch. f. Anat. und Physiol. 1870. S. 356. — Auch Bernstein, S. später a. a. O. S. 299.

[3] Knoll, Wiener akad. Sitzungsber. a. a. O.

längertes Mark schwer und frühzeitig afficirt, treten hinzu, wenn sie irregulär verläuft.

Zuweilen werden die schmerzerregenden Eindrücke noch gefühlt aber nur in abgestumpfter Weise, ohne Schmerzbewusstsein. Man hat dieses Vorkommnis auf Grund von Tierversuchen so zu erklären gesucht: Nach Durchtrennen der grauen Substanz im Rückenmark ist die Tastempfindung erhalten, dagegen die Schmerzempfindung nicht mehr möglich. Die Tastempfindung wird nämlich durch die weissen Hinterstränge vermittelt. Das Chloroform bewirkt das nämliche, weil es die graue Substanz eher lähmt als die weissen Hinterstränge. — Vielleicht liegt es näher zu sagen: Die sensiblen Gehirnganglien sind in solchen Fällen nur deprimirt, noch nicht gelähmt; daher wird der Schmerz zwar empfunden, aber nur als Berührung [1]).

Wie wir uns die Einwirkung des Chloroforms auf die centralen Ganglien vorstellen dürfen, wird später zu besprechen sein.

Man hat einigemal im Blute von chloroformirt Gestorbenen, speciell in den grösseren Venenstämmen und im Herzen Gasblasen gesehen, ungeachtet von sonstiger Zersetzung in den Leichen nichts vorhanden war. Auch an Tieren hat man das gefunden [2]) und die Blasen als aus Stickstoff bestehend erkannt. Es erklärt sich diese sonderbare Erscheinung wol am besten so:

Die Lunge ist für die im Leben vorkommenden maximalen Druckwerte nicht luftdicht, wie man bisher meinte, sondern es kann Luft in den Pleuraraum wie in die Blutgefässe hinein entweichen [3]). Im Chloroformtode kommen solche maximalen Werte vor, wenn bei gleichzeitigem Glottisverschluss heftige Ausatmungen versucht werden. Von der alsdann in die Gefässe hineingepressten Lungenluft geht der Sauerstoff an das ihn gierig aufnehmende Erstickungsblut, der Stickstoff bleibt frei zurück (Ungar).

Ich sprach davon, dass das Chloroform in den Flüssigkeiten des Organismus eine Zeitlang vorhanden ist. Das wurde schon früh erwiesen [4]). Man kann die qualitative Untersuchung so anstellen, dass man das Blut des Chloroformirten im Wasserbade erhitzt und

---

[1]) Nothnagel und Rossbach, Handb der Arzneimittellehre 1878, S. 391.

[2]) Sonnenburg, Untersuchungen über den Chloroformtod. Tagebl. d. Naturforscher-Versamml. Baden-Baden 1879, S. 291.

[3]) R Ewald und Kobert, Ist die Lunge luftdicht? Arch. f. ges. Physiol. 1883, Bd. 31. S. 160.

[4]) Ragsky, Journal f. prakt. Chemie. 1849, Bd. 46, S. 170.

das Destillat durch eine glühende Porzellanröhre gehen lässt. In ihr zerfällt das $CHCl_3$ in Kohle, Salzsäure und Chlor, welch' letzteres vorgelegten Jodkaliumkleister bläut oder zusammen mit der Salzsäure Silbernitratlösung trübt. Diese Reaction des inhalirten Chloroforms hat man aus der Atemluft und aus der Hautausdünstung chloroformirter Hunde bekommen [1]), aus ersterer stark, aus letzterer allerdings nur ganz gering. Innerhalb des Blutes sind es besonders die roten Körperchen, welche das Chloroform zurückhalten, während das Serum kaum den zehnten Theil davon aufweist [2]). Die vorher mitgeteilte Beobachtung Zweifel's wurde insofern bestätigt, als man das Chloroform sogar im Harne des Neugeborenen glaubt nachgewiesen zu haben, wenn die Mutter während der Geburt chloroformirt worden war [3]).

Die praktischen Einzelheiten über die Handhabung des Chloroforms am Operationstisch, über die drohenden Gefahren, über deren Verschärfung durch bereits vorhandenes Fettherz u. s. w., über ihre Verhütung und Bekämpfung gehören in die Vorträge der Chirurgie. Uns geht hier die Erörterung der Frage nach der Reinheit des Chloroforms an, da der Arzt befähigt sein muss, wenigstens die einfachsten Proben selbst anzustellen.

Mit Chloroform geschütteltes Wasser darf blaues Lackmuspapier nicht röten, noch eine Trübung hervorrufen, wenn es vorsichtig über eine mit gleichviel Wasser verdünnte Zehntel-Normalsilberlösung (17 g geschmolzenes Silbernitrat zum Liter in Wasser gelöst) geschichtet wird. Tropfen von Chloroform, welche durch eine mindestens 3 cm lange Schicht Kaliumjodidlösung hindurchfallen, dürfen sich nicht färben.

Infolge dieser Proben, die ich Ihnen hier mit einem absichtlich durch etwas Salzsäure und Chlor verunreinigten Chloroform anstelle, wird die Abwesenheit beider Stoffe dargethan. Zum Verständnis der zwei letzten Reactionen erinnere ich ausdrücklich daran, dass reines Chloroform, obschon zu 89,2 pCt. aus Chlor bestehend, dieses doch in so fester Bindung enthält, dass es an einfach wässrige Lösungen von Silbersalzen keine Trübung von Chlorsilber abgibt

[1]) Lallemand, Perrin, Duroy, Rôle des anésthesiques dans l'organisme. Paris 1860. S. 350.

[2]) Ueber die quantitative Bestimmung des Chloroforms im Blute. Archiv für Heilkunde. 1867. Bd. 8, S. 273.

[3]) M. Porak, Journ. de Thérapeutique. 1878, Bd. 5, S. 55.

und ebensowenig Jod aus einer Lösung von Jodkalium entbindet.

Von dem erstickenden Geruche nach Phosgengas, d. i. Chlorkohlenoxyd ($COCl_2$), sei es frei. Dieses Gas kann in dem Chloroform unter Einwirkung von Licht und Feuchtigkeit entstehen, wenn von der Destillation her andere, leicht zersetzliche Chlorsubstitutionsproducte vorhanden waren. Da dasselbe von Weingeist sofort absorbirt wird und sich mit ihm zu Salzsäure und chlorameisensaurem Aethyl umsetzt, da ferner das officinelle Chloroform fast stets etwas Weingeist enthält, so kann auch die Reaction auf Salzsäure daher rühren [1]).

29 g Chloroform sollen beim öfteren Schütteln mit 15 g Schwefelsäure in einem 3 cm weiten Glase mit Glasstöpsel, welches vorher mit Schwefelsäure gespült ist, innerhalb einer Stunde die letztere nicht färben.

Färbt es sich früher, und zwar gelb bis braun, so sind andere, höher molekulare Verbindungen, die meist aus dem Fuselöl schlechten Weingeistes hervorgegangen sind, darin. Auf die Dauer färbt sich auch das beste Chloroform mit concentrirter Schwefelsäure so. Nicht zu übersehen ist ausserdem, dass das Aufbewahren von Chloroform in Flaschen mit Korkstöpseln es stark zu jener Färbung disponirt. Aus dem Kork werden organische Stoffe ausgelaugt und diese täuschen infolge der Bräunung durch Schwefelsäure schädliche Verunreinigungen vor.

Jene Verbindungen sind meist weniger flüchtig als das Chloroform. Es empfiehlt sich darum auch folgendes Verfahren: Ein breiter Streifen reinsten Filtrirpapiers wird in dasselbe eingetaucht. Ist das Chloroform gut, so bleibt der Streifen nach dem Verdunsten der Flüssigkeit ohne Geruch.

Die Prüfung des spec. Gewichts findet hauptsächlich statt, um einen betrügerischen Zusatz von Weingeist aufzufinden. Ein solcher Zusatz ist zwar nicht schädlich, aber er vermindert, wenn er zu hoch geht, den Wert des Präparates. Ein geringer Zusatz von Alkohol macht das Chloroform merkwürdigerweise viel haltbarer, und daher enthält das gebräuchliche Präparat davon $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ pCt. Dies ist auch der Grund, weshalb das spec. Gewicht des officinellen etwas niedriger steht als das des chemisch reinen Präparates — 1,485 bis 1,489 gegen 1,500.

---

[1]) Th. Salzer, Pharmac. Zeitung 1883, S. 557.

Wichtiger noch ist die Bestimmung des Siedepunktes: 60 bis 61°. Sie findet statt in einem etwa 30 ccm haltenden Kölbchen mit Kühlvorrichtung und Vorlage. Geht bei ganz langsamem Erwärmen bis auf 61° schon vorher Flüssigkeit in die Vorlage über oder bleibt später in dem Kölbchen ein Rest, der zum Uebergehen eine höhere Wärme verlangt, so ist das Chloroform ärztlich unbrauchbar.

Hüter sah Tod durch Chloroform in ganz mässiger Menge und ganz correct angewendet, bei einem frisch verwundeten kräftigen jungen Manne[1]). Da kein sonstiger Grund für die Atem- und Herzlähmung in dem Falle ersichtlich war, so wurde das Chloroform untersucht und folgendermassen begutachtet:

„Keineswegs rein. Nur ein Drittel destillirt bei 62° über; das Thermometer steigt dann ziemlich rasch auf 70 bis 75° C. und noch bei 80° bleibt ein nicht unbedeutender Rückstand. Schon beim Oeffnen der Flasche wird ein fremder Geruch erkannt; es riecht stark nach Chlorkohlenstoff und Phosgengas. Salzsäure und freies Chlor ist nicht vorhanden. Es scheint aus unreinem Alkohol bereitet zu sein und enthält, wie schon der Siedepunkt andeutet, höher gechlorte Verbindungen.“

Bartscher berichtet aus seiner Hospitalpraxis folgendes: Längere Zeit hindurch zeigte sich sein Chloroform sehr unsicher wirkend, hustenerregend, respirationsstörend, mit den üblen Nachwirkungen einer unreinen Narkose behaftet. Die gewöhnlichen Prüfungen, an dem frisch vom Droguisten bezogenen Präparate angestellt, ergaben vollkommene Reinheit, sogar das correcte specifische Gewicht von 1,500. Die ersten damit ausgeführten Narkosen waren tadellos. Hatte das Präparat aber 8 bis 12 Wochen gestanden, so verlor es den angenehm süsslichen Geruch etwas, wurde allmählich brenzlich, dann unangenehm reizend. Dem geöffneten Glase entstiegen scharfe weisse Dämpfe. Salzsäure und Aethylenchlorid wurden alsdann darin gefunden. Wahrscheinlich waren noch andere Zersetzungsproducte darin. Entstanden waren sie in diesem Falle dadurch, dass das Chloroform längere Zeit in einer hellen Flasche am vollen Tageslichte aufbewahrt worden war.

Aus letzterm ergibt sich auch für den Hospitalarzt die Vor-

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1866. S. 303.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1866. S. 325.

schrift, das Chloroform nur an einem ganz dunkelen Orte aufzubewahren. Dem Apotheker ist sie schon durch die Pharmakopö angeordnet.

Kappeler referirt aus der fremden Literatur einen Fall (S. 88), worin ein 28jähriger Mann in unvollständiger Narkose zugrunde ging. Die Untersuchung des Chloroforms ergab die Anwesenheit einer geringen Menge von Allylchlorid, C_3H_5Cl, einer lauchartig riechenden Flüssigkeit, die bei 46° siedet. Das nämliche Chloroform war vorher ohne Schaden benutzt worden.

Gross ist die Zahl der Substitute, die man dem Chloroform zur Seite gestellt hat. Keines von ihnen hat bisher sich zu halten oder das Chloroform zu überflügeln vermocht. Ich verweise Sie im Falle eines speciellen Interesses an jenen Körpern auf die bereits vorgelegte Monographie von O. Kappeler und auf die Schrift von E. Tauber[1]).

---

[1]) Die Anästhetica. Eine Monographie mit besonderer Berücksichtigung des Monochloräthylenchlorids, $CH_2Cl—CHCl_2$ und des Monochloräthylidenchlorids oder Methylchloroforms, $CH_3—CCl_3$. Berlin 1881.

IV.

Das Stickstoffoxydul. — Eigenschaften und Darstellung. — Geschichtliches. — Verlauf der Anästhesie. — Allgemeine Erklärung seiner Wirkungsweise. — Entscheidung einer Streitfrage durch Versuche an Tieren. — Anwendung in der Zahnheilkunde, in der Geburtshilfe und in einigen innerlichen Krankheiten. — Darreichung zusammen mit reinem Sauerstoff. — Flüssiges Stickstoffoxydul. —

Im Jahre 1776 entdeckte Priestley das Stickstoffoxydul, er nannte es dephlogisticirtes Salpetergas. H. Davy lehrte seine Zusammensetzung kennen und entdeckte 1799 an sich selbst seine berauschende Wirkung [1]).

Das Stickstoffoxydul, abgekürzt auch Stickoxydul genannt, ist ein Gas, farblos, schwach süsslich riechend und schmeckend, schwerer als atmospärische Luft (1,527), viel löslicher in Wasser als diese. Es hat die Zusammensetzung N_2O. Man kann es unter anderm durch Reduciren des Stickstoffoxydes mittels Zink- oder Eisenfeile gewinnen ($2NO + Zn = N_2O + ZnO$); gewöhnlich aber stellt man es dar durch Erhitzen von salpetersaurem Ammonium, einem krystallisirten Salz, welches bei etwa 170° geschmolzen und siedend geradeauf in das Gas und in Wasser zerfällt.

$$NH_4NO_3 = 2H_2O + N_2O.$$

Um Verunreinigungen von Chlor (aus dem selten fehlenden Chlorammonium des Salzes) und von Stickoxyd (durch zu starkes Erwärmen entstanden) zu entfernen, leitet man es einigemal durch Flaschen mit Kalilauge und mit Eisenvitriol hindurch.

Davy hatte keine Kenntnis davon, dass sich mit seinem Gas vollständige Empfindungslosigkeit machen lasse. Erst 1844 fand

---

[1]) Humphry Davy, Recherches chemical and philosophical, chiefly concerning Nitrous Oxide and its respiration. London 1800, S. 456—559.

das H. Wells, ein amerikanischer Zahnarzt, der in den Vorlesungen eines Chemikers die berauschende Wirkung kennen gelernt hatte. Er selbst liess sich in Stickoxydulnarkose von einem Dr. Riggs einen schadhaften Zahn ausziehen und gab sich nun alle Mühe, das Mittel in die allgemeine Praxis einzuführen, aber die Anwendung des Aethers und Chloroforms wenige Jahre nachher liess das Stickstoffoxydul nicht aufkommen. Erst im Jahre 1863 gelang es dem Chemiker Colton, demselben, durch den Wells mit dem Gas bekannt geworden war, ihm den Erfolg zu sichern, indem er einige amerikanische Zahnärzte dahin brachte, dass sie es in einer Reihe von Fällen anwendeten. Von 1868 an wurde es auch in Europa eingehend geprüft, am 31. März desselben Jahres wurde in dem Dental Hospital zu London der erste Zahn unter seiner Beihilfe ausgezogen, und seit jener Zeit ist es in der Zahnheilkunde überall unentbehrlich geworden.

Lässt man das Gas zusammen mit soviel Sauerstoff inhaliren, als unsere Luft dessen enthält, also 21 Volumprocente, so zeigt sich die berauschende Wirkung. Sie verläuft bei einer Aufnahmedauer von etwa 2 Minuten nach L. Hermann[1]) folgendermassen:

Brausen in den Ohren, Undeutlicherwerden des Sehens, erhöhtes Wärmegefühl im ganzen Körper, Kriebeln in den Extremitäten, Gefühl von grosser Leichtigkeit der Glieder, vermutlich durch Verlust des Muskelgefühls. Die vorgenommenen Bewegungen werden ziemlich maasslos, aus kleinen Bewegungen wird ein täppisches Hin- und Herfahren. Das Stehen wird schwankend, man stampft mit den Füssen; beim Sitzen heftiges Hin- und Herschaukeln. Die Empfindlichkeit gegen schmerzhafte Eindrücke ist etwas herabgesetzt, der Ideengang ist schwunghaft, lautes Lachen und Jauchzen kann eintreten. Geringe Pulsbeschleunigung, etwas Rötung des Gesichts, etwas Erweiterung der Pupillen. Wird das Inhaliren jetzt unterbrochen, so tritt sehr rasch normales Verhalten ein, nur eine kurz dauernde Schläfrigkeit zeigt sich zuweilen.

Lässt man das Gas unverdünnt, unter Abschluss der atmosphärischen Luft, aber bei ungehindertem Entweichen der Lungenkohlensäure, einatmen, so ist der Gang der Dinge viel energischer. Ein kurzes Gefühl des Rausches mit Klingen und Sausen im Kopfe wird empfunden; der Puls ist etwas frequenter und wird voller, die Ca-

[1]) Lehrb. d. experiment. Toxikologie. 1874, S. 244.

rotiden klopfen fühlbar. Die Atmung ist regelmässig und tief. Traumhafte Bilder treten, rasch wieder verschwindend, vor die Seele; Schreien und heftige Bewegungen sind nicht ungewöhnlich; die Versuchsperson, wenn sitzend, gleitet erschlafft abwärts; das Bewusstsein ist geschwunden, die peripheren Nerven sind unempfindlich gegen Reizung — alles das innerhalb etwa einer Minute. Unterbrechen des Inhalirens und Zufuhr der Luft führt innerhalb der nächsten Minute das Aufhören der Bewusstlosigkeit und bald danach normales Verhalten herbei; nur pflegt das Gefühl von Schläfrigkeit und Ermüdung etwas länger zu dauern.

Dies ist das Bild, wie auch ich es in einem Versuche sah, dem mein damaliger Assistent, Hugo Schulz, sich unterzog. Irgend welche bedrohliche Zeichen herannahender Erstickung waren nicht vorhanden.

Bei genauer Analyse des Verlaufs der Narkose ergibt sich derselbe Gang wie beim Chloroform und Aether. Die Gehirnrinde ist der zuerst und am stärksten betroffene Teil des Nervensystems. Es folgt das Rückenmark, die Medulla oblongata und dann das Herz. Am längsten scheint die Cornea zu widerstehen, denn sie kann auf Berührung noch mit Lidschluss antworten, wenn Wille und Bewusstsein erloschen sind. Bei der Erholung kehren die Functionen in umgekehrter Reihenfolge zurück.

Ein englisches zu diesem Zweck eingesetztes Comité hat aus 1380 Fällen betreffs der zeitlichen Verhältnisse des ganzen Vorganges folgendes im Durchschnitt berechnet:

Zur Erzeugung der Anästhesie gebrauchte man von 63 bis 81 Secunden; die Anästhesie dauerte von 22 bis 28 Secunden; vom Beginn der Inhalation bis zur vollständigen Erholung verliefen 100 bis 120 Secunden. Bei Kindern tritt die Narkose früher ein als bei Erwachsenen.

Nach Versuchen von Winderling an sich selbst wirkt das Stickstoffoxydul vorwiegend auf das Empfindungscentrum des Trigeminus, der durch vier oder fünf Atemzüge bereits gefühllos wird, während die übrigen Nerven es noch nicht sind[1]). Ich weiss nicht, ob das anderweitig bestätigt worden ist.

Die vollständige Anästhesie ist die Folge der direct narkotischen Wirkung und der beginnenden Erstickung. Man glaubte früher, das

[1]) Ref in den Jahresberichten für d. ges. Med. Berlin 1875, Bd. 2, S. 512

Stickoxydul sei für sich allein imstande, die für das Leben notwendigen Oxydationsvorgänge zu unterhalten. Es ist richtig: das Gas unterhält Verbrennungen besser als atmosphärische Luft, ähnlich aber doch weniger gut wie freier Sauerstoff. Ich bringe einen glimmenden Spahn in diese Glocke mit Stickstoffoxydul; sofort flammt es darin auf. Aber dennoch ist dies auf das Blut nicht anwendbar. Ich habe hier venöses Blut, leite in die Flasche solange Stickoxydul, bis die überstehende Luft verschwunden sein muss, und schüttle dann. Das Blut wird nicht arteriell rot. Würde ich einen Warmblüter hier durch Einatmenlassen von reinem Stickstoffoxydul töten, so würden Sie ihn unter Atemnot und Convulsionen verenden sehen und sein Blut würde dunkel venös erscheinen.

Dass aber die beim Einatmen von reinem Gas, ohne Sauerstoff, auftretende Bewusstlosigkeit und Anästhesie zum grössten Teil von der direct lähmenden Wirkung auf die Gehirnganglien abhängt und nicht von der beginnenden Erstickung allein — wie man eine Zeitlang gemeint hat — geht aus einfachen Tierversuchen hervor [1]).

In einer Quecksilberwanne werden zwei hinreichend weite Glascylinder von etwa 15 cm Höhe aufgestellt, der eine mit reinem N_2O, der andere mit reinem Wasserstoff gefüllt. Darauf wird in ersteren durch das Quecksilber ein gesunder Frosch eingeführt, dem unter dem Metall die Lungenluft möglichst ausgedrückt worden war. Um einen Hinterfuss des Tieres ist ein Faden geschlungen.

Der anfangs sehr unruhige Frosch wird binnen einigen Minuten fast bewegungslos. Fünf Minuten später reagirt der hervorgezogene Schenkel nicht mehr auf Essigsäure, ungeachtet noch hier und da eine Atembewegung erfolgt. Jetzt wird das Tier an die Luft gebracht. Nach 30 Secunden reagirt es auf den Säurereiz, erträgt aber noch die Rückenlage. Einige Minuten später richtet es sich auf.

Nun wird dasselbe Tier in den Wasserstoff gebracht. Heftige Unruhe und Atemnot, die länger anhält als vorher. Allmähliches Ruhigwerden aber ohne Aufhören der Sensibilität und Reflexerregung, denn noch nach 90 Minuten reagirt es schon auf Zerren mit dem Faden und erst recht auf die Essigsäure.

In dem indifferenten Wasserstoff war also die Reflexerregbar-

---

[1]) Zuntz und Goltstein, Ueber die physiologischen Wirkungen des Stickoxydulgases. Arch. f. ges. Physiol. 1878, Bd. 17, S. 344.

keit erhalten geblieben, in dem Stickstoffoxydul war sie rasch verschwunden.

Dass aber ferner die Abwesenheit des Sauerstoffs zur raschen und vollen Anästhesie doch erforderlich ist, zeigt dieser Versuch:

Ein gesunder Frosch wird in der Glocke mit reinem Stickstoffoxydul binnen 15 Minuten reactionslos für mechanische und chemische Reize. Es wird jetzt in die Glocke eine so geringe Quantität Luft eingelassen, dass diese nur wenige Procent des Ganzen beträgt. In kurzer Zeit hat das Tier seine Reizbarkeit wieder.

Bei Wiederholung dieser Versuche an Warmblütern geschieht ganz analoges. Unter Stickstoffoxydul allein ist die Atemnot viel geringer als bei Anwendung eines indifferenten Gases allein. Hier sind Krämpfe vorhanden, dort fehlen sie oder sind unbedeutend.

An Warmblütern wurde durch Zuntz dann weiter noch gefunden, dass verminderte Frequenz der Atmung und vermehrte des Herzschlages auftreten können, beides eine Folge von Verminderung des normalen Vagustonus. Der Blutdruck ist etwas gesteigert, jedoch weniger als bei der reinen Erstickung. Bei der Erholung von der Narkose zeigt sich eine zweite, zuweilen höhere Drucksteigerung.

Wie bei der gewöhnlichen Erstickung lassen sich bei der Inhalation von reinem Stickstoffoxydul drei Stadien der Atemnot unterscheiden: 1) Vorwiegend inspiratorische Anstrengungen, 2) heftige active Exspirationen, 3) seltene, allmählich flacher werdende Inspirationen bis zur Lähmung des Centrums andauernd. Nach Eintritt dieser Inspirationen ist stets Wiederbelebung durch künstliche Atmung noch möglich. Die Anästhesie durch das Stickstoffoxydul tritt regelmässig im 2. Stadium, also in jenem der activen Exspirationen, ein. Lässt man alsdann mit dem Gase ab, so bleibt die Anästhesie noch etwa eine Minute bestehen. Dieses Verhalten und seine genaue Beobachtung verringert die Möglichkeit einer Erstickung auf fast Null.

Des Vergleiches wegen ist noch wichtig, dass bei einfacher Erstickung — ohne Stickstoffoxydul — die Anästhesie erst im Laufe des 3. Stadiums eintritt.

Auch diese Versuche an Tieren haben also das Stickstoffoxydul als ein ächtes und directes Narkoticum dargethan. Seit 1863 hat es sich in der Praxis so bewährt, dass die Zahl seiner Anwendung bis heute eine unübersehbare geworden ist. Freilich ist das Gebiet seiner Anwendung ein sehr beschränktes geblieben. Die kurze

Dauer der vollen Narkose und die entstehende Lebensgefahr, wenn man sie durch weiteren Abschluss der Luft und erneute Zufuhr von reinem Gas verlängern wollte, hat es auf die kurzen Operationen der Zahnheilkunde verwiesen. Hier rühmt man von ihm mit Recht die sichere und rasche Wirkung, die rasche Rückkehr in den Normalzustand, die fast gänzliche Abwesenheit unangenehmer Nachwirkungen und die sehr geringe Gefährlichkeit. Die Zahl der von ihm veranlassten Todesfälle ist verschwindend klein, sowohl gegenüber den gelungenen Narkosen als gegenüber den Unglücken durch Chloroform und Aether.

Auch in der Geburtshilfe scheint das Stickstoffoxydul sich sehr nützlich machen zu können. S. Klikowitsch berichtet darüber folgendes [1]:

Er selbst hatte aus einer Mischung von 80 pCt. Stickstoffoxydul und von 20 pCt. Sauerstoff fünf tiefe Inspirationen gemacht, als er gewahrte, dass dadurch die Haut seiner Hände selbst gegen kräftige Nadelstiche fast unempfindlich geworden war. Das schien ihm verwertbar, am ehesten bei den Wehen der Gebärenden, und in 25 Fällen fand er nacheinander seine Voraussetzung betätigt. Einige tiefe Inspirationen der genannten Mischung reichten hin, der Kreissenden das Gefühl des Schmerzes zu benehmen, während das Bewusstsein ungetrübt verblieb. Die Wehenstärke wurde nicht beeinträchtigt, Mutter und Frucht trugen keinerlei Nachteil davon, ja es schien, dass vorhandenes Erbrechen infolge der Inhalationen verschwand.

Letzteres hatte dieser Beobachter bereits experimentell geprüft [2]. Er injicirte Hunden eine kleine aber sicher brechenerregende Gabe Apomorphin und brachte das Tier dann in eine Kammer mit dem obenerwähnten Gasgemisch. Das Erbrechen erschien alsdann gar nicht oder doch bedeutend später.

Auch in andern Krankheiten wandte S. Klikowitsch das Gasgemisch mit symptomatischem Erfolg an. So sah er Erleichterung davon eintreten in den nervösen Folgezuständen einer Insufficienz der Semilunarklappen und eines Aortenaneurysma, ferner

[1] Ueber das Stickstoffoxydul als Anästheticum bei Geburten. (Aus der Klinik von Botkin in St. Petersburg.) Arch. f. Gynäkologie, 1881, Bd. 18, S. 81.

[2] Ueber die therapeutische Wirkung des Stickoxyduls in einigen Krankheiten. Petersburger med. Wochenschr. 1880, S. 115 und 249.

in der Angina pectoris, im Bronchialasthma und in der Lungenschwindsucht. Besserer Schlaf, bedeutende Milderung des Hustens, Abnahme des Erstickungsgefühls, Verringerung der Pulsfrequenz wurden beobachtet.

Ein neues Feld der Verwendung scheint sich dem Stickstoffoxydul durch die Versuche von P. Bert zu öffnen. Er fand, dass wenn man das Gas mit 21 pCt. Sauerstoff verdünnt und das Gemisch nun auf das erste Volumen zusammenpresst — wodurch also das Stickstoffoxydul auf die Spannung des unvermischten Gases gebracht und dennoch der zum Leben nötige Sauerstoff geliefert wird —, dieses sauerstoffbeladene Gemisch schnelle, ungefährliche, verlängerbare, tiefe und vollkommen reine Narkose erzeugt. In der Praxis hat das Verfahren sich bewährt, nur ist es complicirt und kostspielig, da Einatmung und Operation in einer Kammer mit entsprechend erhöhtem Luftdruck vorzunehmen sind [1]).

An seine Stelle hat er folgendes gesetzt: Lässt man einen Hund zuerst eine Minute lang reines Stickoxydul atmen und gibt ihm dann ein Gasgemenge, worin der Stickstoff der atmosphärischen Luft durch Stickstoffoxydul ersetzt ist — also 21 pCt. O_2 und 79 pCt. N_2O — so kann man das Tier über eine halbe Stunde und ohne Nachteil in vollkommener Anästhesie halten [2]). Das ist ungefähr dasselbe, was mit dem gleichen Gasgemenge Klikowitsch bereits an sich und an kreissenden Frauen erprobt hat; ferner eine mittelbare Bestätigung des hauptsächlichsten Schlusses von Zuntz und Goltstein. Die Zufuhr des zum Leben ausreichenden Sauerstoffs verhindert die Erstickung, und die in dem Gasgemisch vorhandene grosse Menge des Stickstoffoxyduls fixirt die vorher durch dieses Gas allein eingeleitete und erreichte tiefe Narkose für eine weitere Zeit. Die Gehirnzellen erholen sich nicht mit der frühern Geschwindigkeit. Für ihre bereits tief herabgedrückte Lebensenergie genügt jetzt das Stickstoffoxydul, auch ohne Ausschluss des Sauerstoffs. —

Angewendet wird das Stickstoffoxydul zum Zwecke der tiefen Narkose so, dass man es aus einem Gasometer strömen lässt. Am Ende der Ableitungsröhre befindet sich ein Mundstück aus Hart-

---

[1]) Gazette méd. Paris 1878, S. 79, 108, 123, 274, 498, 579.

[2]) Ref. Centralbl. f. klin. Medicin, 1883, S. 657. — Vgl. ferner Tittel (Dresden), Centralblatt für Gynäkologie. 1883, S. 165.

gummi, das entweder maskenartig Mund und Nase luftdicht verschliesst, oder unter gleichzeitigem Zuklemmen der Nase zwischen den Zähnen liegt und beidemal nur aus dem Gasometer zu atmen erlaubt.

Ein Ventil erlaubt die Abführung der Lungenluft nach aussen, eine andere, leicht einstellbare Oeffnung gestattet den beliebigen Luftzutritt zu der Inspiration.

Das Unbequeme, was mit der Handhabung und dem Transport des Gases verbunden ist, hat dazu geführt, dasselbe in eisernen Flaschen unter dem Druck von etwa 30 Atmosphären zu einer Flüssigkeit zu comprimiren und so in den Handel zu bringen. Die Flasche liegt in einem Kistchen und steht durch einen Hahn mit einer Ableitungsröhre und einem leeren ballonförmigen Gasbehälter aus Gummi in Verbindung. Durch Oeffnen des Hahns strömt das Stickstoffoxydul, sofort gasförmig werdend, in den Ballon aus. Ist er gefüllt, so wird die Flasche geschlossen, und durch Druck auf den Ballon das Gas in die Luftwege des Patienten getrieben. Das Stickstoffoxydul ist zwar nicht officinell, kann aber in jeder deutschen Apotheke leicht dargestellt werden.

V.

Das Opium. — Sein Herkommen. — Bestandteile. — Alkaloide und Pflanzenbasen überhaupt. — Morphin. — Schlafmachende Wirkung. — Giftige Wirkung. — Unterschied der Tierarten in dem Verhalten dagegen. — Wirkung auf die übrigen Organe: Rückenmark, Herz, Gefässe u. s. w. — Die Verlangsamung der Peristaltik des Darms vom Splanchnicus abhängig. — Narcotin, Thebaïn und Codeïn. — Versuch mit dem Thebaïn. — Extract und Tincturen.

Die Wand der Samenkapseln von Papaver somniferum enthält bald nach der Blütezeit einen weissen Milchsaft, welcher durch seichte Einschnitte zum Ausfliessen gebracht, von der Kapsel abgelöst und an der Sonne getrocknet wird. Hierdurch nimmt er eine rötliche Färbung an, die bei weiterm Lagern in eine rotbraune übergeht. Man formt den noch feuchten Milchsaft zu grösseren Klumpen zusammen, umhüllt sie mit einem Mohnblatt und bringt sie so als Opiumbrode in den Handel.

Eine grosse Anzahl von Ländern cultivirt die opiumgebende Mohnpflanze, sogar Deutschland hat darin Erfolge aufzuweisen [1]; für den ärztlichen Gebrauch ist das in Kleinasien gewonnene vorgeschrieben, weil in der Regel nur dieses den Procentgehalt an wirkender Substanz besitzt, welcher eine ungefähr richtige Dosirung der Drogue selbst ermöglicht.

Diese Drogue besteht zum grössten Teil aus indifferenten Pflanzenstoffen, als Eiweiss, Zucker, Schleimstoff, Wachs, den Salzen u. s. w. Zehn Procent ihrer Masse muss Morphin sein, das wirksamste und hervorragendste der 17 Alkaloide, die man seit dem Jahre 1816 im Opium gefunden hat. Schon in den beiden letzten Jahrhunder-

[1] J. Jobst, Das einheimische Opium. Wochenbl. f. Land- und Forstwirtschaft. Stuttgart 1871, No. 26 u. 51.

ten hatte man Krystalle aus ihm gewonnen und sie mit dem Namen Magisterium Opii belegt. Erst 1816 gelang es dem Apotheker Friedr. Wilh. Adam Sertürner in Einbeck in der Provinz Hannover nach elfjähriger Arbeit, sie rein darzustellen, ihre chemische Natur zu bestimmen und ihre Wirkung am Menschen als die des reinen und potenzirten Opiums nachzuweisen [1]).

Alle nun bis in unsere Zeit folgenden Entdeckungen und Darstellungen von Pflanzenbasen — Chinin, Atropin, Strychnin u. s. w. sind im wesentlichen die Wiederholung dessen, was unter schwierigsten Verhältnissen der kleine hannöverische Apotheker vor 70 Jahren geleistet hat.

So wurde diese Entdeckung der Ausgangspunkt zur Auffindung all' der Pflanzenbasen, welche in der Praxis und der Pharmakologie wichtig geworden sind, weil sie allein eine zuverlässige Dosirung am Krankenbett und ein wissenschaftliches Studium der Wirkungen ermöglichen.

Man nennt diese Körper Alkaloide wegen ihrer den anorganischen Alkalien ganz parallel laufenden Eigenschaften.

Sie bläuen rote Lackmustinctur. Ich bringe zu der in dem Cylinder befindlichen, durch ein wenig Salzsäure geröteten Tinctur eine Lösung von Cinchoninhydrat in Alkohol, sogleich entsteht deutliche Bläuung. Sie bilden mit Säuren gut charakterisirte Salze, denn würde ich jetzt diese Flüssigkeit abdampfen, so bliebe ein krystallisirtes, neutrales Salz zurück, das Cinchoninhydrochlorat. Bei der Elektrolyse erweisen sie sich gleich den Metallbasen als elektropositiv, weshalb man in Abkürzungen sie früher auch mit dem betreffenden Zeichen versah: die ersten Anfangsbuchstaben darüber stehend, also Morphin = M͏̈o. Sie ähneln den anorganischen Alkalien noch ferner durch ihre relative Widerstandsfähigkeit. Als organische Körper brennen sie zwar leicht in der Flamme, unter Ausstossung und Rücklassung vieler Kohle, im tierischen Organismus jedoch bleiben sie vielfach unzerstört, so dass man sie ziemlich leicht im Harn wiederfinden kann. Von den Alkalien werden sie meistens aus ihren Salzen verdrängt. Bringe ich zu einer Lösung von Cin-

[1]) Sertürner, Ueber das Morphium, eine neue salzfähige Grundlage, und die Mekonsäure, als Hauptbestandteile des Opiums. Gilbert's Annalen der Physik. 1817, Bd. 55, S. 56. — Sertürner, Ueber eins der fürchterlichsten Gifte der Pflanzenwelt, als ein Nachtrag zu meiner Abhandlung über die Mekonsäure und das Morphium. Daselbst 1817, Bd. 57, S. 183.

choninhydrochlorat etwas Natronlauge, so fällt Cinchoninhydrat in dichten Flocken zu Boden. Häufig genug jedoch bleibt das betreffende Hydrat gelöst, wenn es nicht in zu starker Quantität vorhanden ist; und auch eine solche löst sich oft im Ueberschuss des Fällungsmittels. Auch darin gleichen sie den Alkalien, dass sie die meisten Lösungen der Schwermetalle fällen.

Sie selbst werden durch eine Reihe von Reagentien charakteristisch gefällt; ich nenne nur als die gebräuchlichsten Phosphormolydänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumcadmiumjodid, Kaliumwismutjodid und Jod in Jodkaliumlösung. Den einzelnen Alkaloiden sind besondere Erkennungsreactionen eigen, von denen ein Teil uns näher angeht und darum demonstrirt werden wird.

Alle Pflanzenbasen bestehen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff. Die meisten enthalten auch Sauerstoff, er ist jedoch für ihre allgemeine Charakteristik nicht erforderlich.

Ihrer Constitution nach hat man sie vom Ammoniak abgeleitet und sie Amine genannt. Das trifft für einige deutlich zu. Im Chenopodium vulvaria s. olidum, dem *Stinkenden Gänsefuss*, ebenso in der Häringslake, befindet sich das Propylamin und das Trimethylamin, letzteres Ammoniak, worin die 3 Atome Wasserstoff durch 3 Radicale Methyl vertreten sind, also

$$N\begin{cases} H \\ H \\ H \end{cases} \quad \text{und} \quad N\begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{cases}$$

Letzteres ist eine flüchtige Flüssigkeit mit allen charakteristischen Eigenschaften der Alkalien. Die Constitution der höher molekularen ist jedoch nicht so einfach. Wir werden später beim Chinin erfahren, dass bei ihnen noch eine andere Grundlage angenommen wird. Alle Pflanzenbasen gleichen insofern dem Ammoniak, als sie ohne Wasserbildung oder ohne Vertretung von Wasserstoff mit den Sauer- und Wasserstoffsäuren zu Salzen sich addiren, also:

$$NH_3 + HCl = NH_4Cl$$

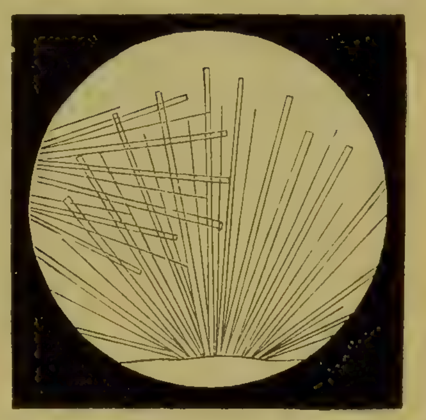
und

$$M\ddot{o} + HCl = M\ddot{o}.HCl.$$

Im Leben der Pflanze, aus der sie stammen, haben die Alkaloide nur mehr die Bedeutung von Auswurfstoffen. Sie sind Resul-

tate des Stoffwechsels der Pflanze, welche diese in der Form von Salzen in sich ablagert, ohne sie zu weitern Zwecken zu verwerten. Auch in solcher Beziehung finden wir an hervorragender Stelle eine Analogie mit dem Ammoniak. Der Harnstoff der Tiere, dieses Hauptexcret, ist mit dem Ammoniak nahe verwandt, denn er braucht durch faulige Zersetzung nur Wasser aufzunehmen, um in Ammoniumcarbonat sich zu verwandeln.

Von allen Alkaloiden des Opiums geht uns überwiegend das Morphin an. Es ist in zwei schön krystallisirten Salzen — rhombische feinste Prismen — dem Sulfat und dem Hydrochlorat, officinell, den den Formeln $(C_{17}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4+5H_2O$ und $C_{17}H_{19}NO_3.HCl+3H_2O$. Verfolgen wir den Gang der Dinge, wenn Einer von uns sich eben 1,5 cg davon, in 1 cm Wasser, subcutan eingespritzt hätte.



Salzsaures Morphin aus Wasser auskrystallisirt, bei schwacher Vergrösserung.

Nach einigen Minuten tritt in der Regel ein unbestimmtes Gefühl von allgemeinem Behagen ein. Die seelische Stimmung ist angenehm erregt, das Gehirn scheint freier und ohne den Druck der Schädelhöhle zu arbeiten. Phantastische Lichterscheinungen, der Eindruck des Glanzes umgeben das Auge. Der eigene Wille fesselt uns an den Platz, auf dem wir sitzen oder liegen. Die geringste Bewegung, welche wir ausführen sollen, ist uns lästig. Fragen werden nur lallend beantwortet. Andeutungen verschwommener lieblicher Traumbilder treten nach aussen. Aber all das Schöne ist von kurzer Dauer. Schwere senkt sich auf die Augenlider. Die vorher nur aus Lust an der behaglichen Ruhe trägen Glieder werden unbeweglich. Jeder Antrieb, den wir mit innerer Kraftanstrengung vom Gehirn aus an sie zu senden suchen, verklingt schon an der Stätte seiner Erzeugung. Bleiern schwer fühlen wir den ganzen Körper; es ist die letzte Empfindung, denn sehr bald danach liegen wir in tiefem Schlaf.

Der Morphinschlaf ist mit Ausnahme des Anfangsstadiums in nichts von dem regelrechten zu unterscheiden, wenn die Gabe des Alkaloides die oben genannte mässige war. Mit ruhiger Atmung und ruhigem Herzschlag liegen wir da, auf lautes Anrufen erfolgt

anfangs höchstens murmelnde Antwort, kräftiger Reiz löst noch Zucken und Bewegen der Glieder aus, anhaltendes Schütteln und Namennennen bringt die Lider zum Oeffnen. Anders wenn wir nunmehr dem Schlafenden ein zweites und drittes Centigramm des Salzes einspritzten. Nach mehrern Minuten auftretendes Bewegen der Bauchpresse zeigt uns das herannahende Erbrechen an. Das Gesicht wird bleich, Schweissperlen stehen auf der Stirn; unter heftigem Würgen entleert sich der Magen, während der Kopf zur Seite geneigt den Mundwinkel passiv als Ausflussöffnung benutzt. Würden wir weitergehen in der Beibringung des Schlafmittels, so wäre das Bild in wenigen Stunden ein anderes.

Die Haut wird kühl; die Wärme, im Mastdarm gemessen, sinkt weit unter das Tagesminimum; das Auge hat auch bei rascher Oeffnung der Lider auf Stecknadelkopfgrösse verengte Pupillen, die beim Beschatten ohne Bewegung bleiben; das Atmen [1]) wird seltner, die einzelnen Excursionen sind langgezogen, sie werden allmählich seicht, kaum wahrnehmbar; der Puls kaum fühlbar, auf 30 bis 40 Schläge in der Minute gesunken, von unregelmässigem Rhythmus; die Herztöne unrein. Gesicht und Hände sehen cyanotisch aus. Jede Reflexthätigkeit fehlt. Der Körper liegt unbeweglich, in jeder Stellung wie der eines Toten nur der Schwerkraft folgend. Immer tiefer sinkt die Blutwärme. In den Luftwegen hat sich Schleim angesammelt, der nicht ausgehustet werden kann, Rasselgeräusche verursacht und den ohnehin kärglichen Gaswechsel gänzlich stört. Die Cyanose nimmt zu, Puls und Atembewegung nehmen ab, und so tritt unter allmählichem Aufhören der beiden lebenserhaltenden Bewegungen der Tod in ruhigster Weise ein. Zuweilen zucken einzelne Muskelgruppen; das ist jedoch nicht die Regel, denn trotz der schweren Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure sind eigentliche Erstickungskrämpfe wegen der Lähmung aller motorischen Centren unmöglich.

Verfolgen wir die schlafmachende und lähmende Wirkung des Morphins im einzelnen, so stellt sich heraus: Es lähmt zuerst die Centren der bewussten Empfindung und der willkürlichen Bewegung im Gehirn, sodann die der Reflexthätigkeit im Rückenmark und zuletzt das Centrum der Atembewegungen und das Herz.

---

[1]) Eingehendes bei Filehne, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1879, Bd. 10, S. 442 und Bd. 11, S. 45.

Merkwürdig ist die Empfänglichkeit gerade des Menschen für das Morphin. Ein mittelgrosser Hund reagirt auf 1,5 cg subcutan eingespritzt so gut wie gar nicht. Um festen Schlaf bei ihm zu erzielen, hat man mindestens das Zehnfache nötig; und während der Mensch auf jene anderthalb Centigramm 8—10 Stunden lang gut schlafen wird, ist der Hund nach Aufnahme von 1,5 cg nach wenigen Stunden wieder wach. Noch auffallender ist das Verhalten des Kaninchens gegen Morphin; es gebraucht auf gleiches Körpergewicht berechnet noch mehr Morphin als der Hund, um in vollständige Lähmung zu geraten. Am meisten gebraucht von den gewöhnlichen Versuchstieren der Frosch. Ein frisch gefangenes, gesundes und kräftiges Exemplar ändert sein Verhalten nach Einspritzung von 1 cg Morphin anfänglich gar nicht. Er sitzt aufrecht, sucht zu entfliehen, atmet regulär, hat normalen Herzschlag, und erst im Verlauf von einigen Stunden zeigt er etwas Trägheit in den Bewegungen. Grössere Gaben freilich (2—5 cg) lähmen das Gehirn, erregen bis zu Krämpfen das Rückenmark des Frosches und lähmen es dann. Die peripheren Nerven sind in keiner Weise an dieser innern Lähmung beteiligt[1]).

Nimmt man das Gewicht des Frosches zu 50 g, das eines schwachen Menschen zu 50 kg, so erscheint der Unterschied in der Reaction auf die bei letzterem sicher schlafmachende Gabe ganz ausserordentlich. Wir können uns vorläufig keine Rechenschaft über die tieferen Gründe dieses Unterschiedes geben, sondern nur sagen: das Protoplasma der Gehirnzellen des Menschen ist das einzige, welches bei der Berührung mit kleinsten Mengen Morphin seine Thätigkeit vorübergehend einstellt.

Diese bedeutende Differenz in dem Verhalten des Menschen und der Tiere gegen das Morphin lehrt uns noch eins: dass es nämlich nicht angeht, experimentelle Ergebnisse mit dem Morphin an letztern gewonnen ohne weiteres auf jenen zu übertragen. Erst da, wo die Erfahrung am Menschen mit den Resultaten des Tierversuches harmonirt, ist dieser eine wertvolle Stütze und Erweiterung der Erfahrung.

Aber auch bei der Species *Homo sapiens* scheint das Morphin sich ganz verschieden zu äussern. Das vorher gegebene Bild entspricht dem Befunde beim Europäer. Vielfache Berichte erzählen,

---

[1]) Witkowski, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 1877, Bd. 7, S. 248.

dass bei dem Orientalen dem Schlafe ein viel länger dauerndes Stadium rauschähnlicher Erregung vorangeht. Noch auffallender ist, was von den malayischen Amok-Läufern berichtet wird. Manche Malayen werden vom Opium in Raserei versetzt. Ein Messer in der Hand rennen sie durch die Strassen und stossen unter dem Ausrufe Amok, d. i. Tod, alles nieder, was sie erreichen, bis man sie gleich tollen Hunden erschlägt. Es handelt sich allerdings hierbei um das Opium, das ja Morphin plus Nebenalkaloiden ist, aber dieses ist doch quantitativ überwiegend die Hauptsache. Beiläufig bemerkt zeigen Katzen sehr häufig auf Morphin wilde Erregungszustände, als Umherlaufen, Geifern, Vorstrecken der Krallen, Hervortreten der Augäpfel und zuweilen spinale Krämpfe.

Das Gehirn ist nun — wie bereits angedeutet — nicht das einzige Organ, welches vom Morphin angegriffen wird, wenn es auch das ihm gegenüber empfindlichste ist. Man hat — um das zuerst zu erledigen — viel von einer unmittelbaren Einwirkung desselben auf das vasomotorische Centrum gesprochen und sogar den Schlaf darauf zurückgeführt. Verengerung der Gefässe des Gehirns und daraus entstehende Blutleere sollten die bedingenden Ursachen des Morphinschlafes sein. Ich werde später diese Frage, ob der künstliche Schlaf durch Gehirnanämie erzeugt wird, oder ob nicht vielmehr die Anämie Folge der Gehirnunthätigkeit ist, ausführlich zu erörtern haben. Ferner hat Christeller gezeigt, dass durch Einspritzen von 1 cg Morphin beim erwachsenen Menschen der Blutdruck, gemessen nach Basch, um 20—30 mm Quecksilber auf mehrere Stunden sinkt[1]). Das lässt sich nun wieder auf Abnahme der Herzkraft oder auf Erweiterung der Arterien oder auf beides zugleich beziehen. Vorerst jedoch bleibt abzuwarten, ob dieses Sinken nicht jedem ruhigen Schlafe entspricht, demnach keine dem Morphin unmittelbar zukommende directe Wirkung ist. Alles in allem darf man sagen, dass das Gefässsystem, soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, von der gewöhnlichen schlafmachenden Gabe Morphin nur wenig berührt wird. Die sphygmographischen Curven bis zu 2 Stunden nach der Einspritzung von 0,01—0,03 aufgenommen liessen nicht die geringste Veränderung gegenüber der normalen Curve erkennen[2]). Dem entspricht auch die ärztliche Erfah-

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 1881, Bd. 3, S. 33.

[2]) Preisendörfer und Riegel, D. Archiv f. klin. Med. 1879, Bd. 25, S. 40.

rung, wonach das Morphin fast immer passt, gleichviel welches der Zustand des Herzens oder der Vasomotoren sei.

Die Pupille ist verengert, wie wir schon hörten. Das Entstehen der Verengerung ist noch nicht aufgeklärt. Während andere, direct auf die Iris einwirkenden Gifte wie das Atropin und das Physostigmin das am besten bei örtlicher Anwendung zustande bringen, leistet das Morphin in dieser Form nichts. Es hängt deshalb die Myosis wahrscheinlich von Vorgängen im Gehirne selbst ab. v. Graefe gibt an, dass geradeso wie bei der später zu besprechenden örtlichen Einwirkung des Physostigmins, allerdings schwächer, neben der Myosis Accommodationskrampf besteht, der die Folge eines Reizzustandes des Tensor Chorioideae ist. Der Fernpunkt rückt so nahe heran, dass der Accommodationsspielraum sehr gering ist, woher dann die Myopie [1]).

Damit ist freilich für das von innen her wirkende Morphin die entferntere Ursache der Reizung noch nicht erklärt. Praktisch ist die Myosis nach Morphin als diagnostisches Merkmal bei der Vergiftung von Wert.

Trägheit des Darmkanals und Stuhlverstopfung sind als Folge von Aufnahme des Morphins lange bekannt. Bestehen schmerzhafte Bewegungen des Darmes und Durchfälle, so mindern sie sich. Es lag am nächsten anzunehmen, das Morphin setze die Erregbarkeit des Organes, das von ihm direct berührt wird, herab, und daher der beruhigende Einfluss auf dasselbe. Nothnagel behauptet jedoch [2]), er hänge ab von einer Erregung des Splanchnicus, des Hemmungsnerven des Darmes. Seine experimentelle Beweisführung ist kurz folgende:

Die Bauchhöhle eines Kaninchens wird im Wasserbade geöffnet und dann die äussere Darmwand mit einem Kochsalzkrystall berührt. Dadurch wird ein Reiz gesetzt, der sich als aufsteigende Zusammenziehung des Darmrohres äussert. Sie ist charakteristisch für Natronsalze. Werden jetzt 2 cg Morphin subcutan beigebracht und reizt man dann nochmals mit dem Kochsalzkrystall, so erfolgt keine aufsteigende Zusammenziehung mehr, sondern es bleibt die Contraction ganz örtlich auf die Berührungsstelle beschränkt, ebenso

[1]) v. Graefe, Deutsche Klinik 1863, S. 285.

[2]) Ueber die Einwirkung des Morphins auf den Darm. Arch. f. pathol. Anat. 1882, Bd. 89, S. 1.

wie das Natronsalz bei einem absterbenden Darme sie gibt. Das normale Phänomen ist nun als eine Nervenwirkung, nicht als eine unmittelbare Muskelreizung, erkannt worden. Wird dem Tier statt jener 2 cg etwa das Dreifache beigebracht, so zeigt sich folgendes: Die kurz vorher bei der kleinern Morphingabe auf Kochsalzberührung eintretende nur örtliche Zusammenziehung ist jetzt wieder durch eine aufsteigende ersetzt, ganz so wie zu Anfang des Versuches, als noch gar kein Morphin gegeben worden war. Ja, in der Regel steigt die energische Constriction noch viel weiter empor als im Beginn und zuweilen geht sie abwärts gegen die Bauhin'sche Klappe zu, was sonst unter Kochsalz allein nie geschieht.

Jene Localisirung des Natronreizes durch die kleinere Morphingabe kann also nicht durch Lähmung nervöser Apparate bedingt gewesen sein, denn die grössere Gabe des Giftes könnte die Lähmung nicht wieder aufheben, müsste sie im Gegenteil noch steigern. Es bleibt nur übrig, dass die Localisirung des Natronreizes bedingt war durch Erregung von Nervenfasern, welche die Wirkung der die aufsteigende Zusammenziehung vermittelnden nervösen Apparate hemmen. Grössere Morphiumgaben lähmen diese hemmenden Nerven, und nun erscheint die aufsteigende Zusammenziehung noch bedeutender als ganz zu Anfang.

Dass die Splanchnici hauptsächlich in ihrem Verlauf die hemmende Einwirkung des Morphins erfahren, wurde aus folgender Versuchsanordnung erschlossen:

Bei dem ätherisirten Tier wird zuerst das Vorhandensein der aufsteigenden Natronreizung festgestellt, sodann nach der Morphineinspritzung die jetzt rein örtliche. Darauf wird die Darmstrecke doppelt unterbunden und ihr Mesenterium mit allen ab- und zutretenden Nerven losgetrennt. Jetzt erzeugt in dieser isolirten Darmschlinge die Berührung mit Natron wieder eine kräftig aufsteigende Einschnürung, während sie im ganzen übrigen Darm immer nur noch die durch das Morphin bedingte ganz örtliche Zusammenziehung erzeugt.

Morphin wirkt danach ebenso auf den Hemmungsnerven des Darmes, den Splanchnicus, wie Digitalis auf den des Herzens, den Vagus — in kleineren Gaben erregend, in grössern lähmend. Man hat sich demgemäss auch die schmerzstillende Wirkung des Morphins bei heftiger entzündlicher Peristaltik wahrscheinlich so zu

denken, dass sie abhängt von der Ruhigstellung infolge des Reizes auf den Hemmungsnerven.

Aehnlich scheint die Sache bei der Blase zu liegen. Die gewöhnliche schlafmachende Gabe zeigt zwar in der Regel keine Wirkung auf die Entleerung des Harns, grössere Gaben jedoch machen oft Harndrang, den man sich teils durch Reizung des Detrusor teils durch Lähmung der vom Rückenmark herkommenden eröffnenden Innervation des Sphincter vesicae entstanden denkt. Noch grössere Gaben lähmen auch die den Detrusor versorgenden Nerven, woraus sich die Harnverhaltung im Leben und die gefüllte Blase in der Leiche erklären.

Für den ersten Anblick erscheint es widerspruchsvoll, dass ein und dieselbe Substanz im tierischen Organismus zu gleicher Zeit hier lähmend, dort erregend auf Nerven einwirkt. Wir werden solcher Beispiele noch mehr kennen lernen. Sie schliessen sich dem allgemeinen Gesetze an, dass überall in der organischen Natur die Wirkung einer Ursache eine ganz entgegengesetzte sein kann, je nach der Beschaffenheit des Bodens, auf dem sie verläuft. Die bedeutende Verschiedenheit der Functionen verschiedener Nerven, d. h. ihrer Anfangs- und Endorgane, zwingt zu der Annahme, dass deren Bau und chemische Zusammensetzung eine gänzlich von einander verschiedene ist.

Was darum von Seiten eines fremden Körpers in dem einen Nerven zum Reiz und zur Steigerung seiner Thätigkeit wird, das wird in dem andern zur Depression und Lähmung.

Die Secretionen werden durch Morphin etwas beeinflusst. Kleine Gaben erregen beim Menschen die Speichelabsonderung zuweilen, öfter jedoch stellt sich Trockenheit im Munde ein. Mit letzterem harmonirt das Verhalten der Schleimhaut der Luftwege, wenigstens beim Tier. Rossbach fand auf der blossgelegten Innenwand der Trachea folgendes[1]): Schon 1/4 Stunde nach Einspritzung von Morphin unter die Haut war eine Herabsetzung der Schleimausscheidung um das Fünffache vorhanden. Bei Tieren, bei denen es im normalen Zustande etwa 20 Secunden dauerte, bis die getrocknete Schleimhaut durch den ausgeschiedenen Schleim wieder vollständig überfeuchtet wurde, dauerte es nach der Morphinaufnahme wenig-

[1]) Ueber die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen der Luftwege. Leipzig 1882, S. 47.

stens 80 bis 100 Secunden bis zu demselben Grade der Ueberfeuchtung.

Beim Menschen wurden ähnliche directe Beobachtungen bisher nicht angestellt. Nur die ärztliche Erfahrung weist einen geringeren Reiz zum Husten und zum Auswerfen auf nach Anwendung von Morphin beim Bronchialkatarrh. Wenn diese Abnahme nun auch zum Theil auf verminderte Reflexerregbarkeit der betreffenden Schleimhaut und ihrer Centralorgane beruht, vermindert sich doch auch, wenigstens in manchen Fällen, die Menge des Auswurfs selber.

Was die Haut angeht, so wird zuerst der Raumsinn auf ihr, gemessen mit dem Tasterzirkel, überall herabgesetzt. Das beginnt schon wenige Minuten nach subcutaner Einspritzung von 0,01, hat im Lauf etwa einer Stunde sein Maximum erreicht und kann bis zur 24. Stunde noch merkbar sein [1]). Später ist an der Haut, speciell an ihren Schweissdrüsen, eine dem eben betreffs der Bronchialschleimhaut Gesagten entgegengesetzte Wirkung zu gewahren: es steigt die Schweisssecretion. Eine vorher trockene, sich spröde anfühlende Haut wird weich, feucht, oder, wie die Aerzte früher sagten, duftig. Ein fernerer, unerwünschter Ausläufer dieser auf die Haut gerichteten Wirkung des Morphins ist das ebenfalls schon bei arzneilichen Gaben auftretende Jucken über fast den ganzen Körper, das in seltneren Fällen von entzündlichen Hautausschlägen begleitet wird [2]). Beides hört mit der Darreichung des Morphins bald auf. Eine Erklärung dieser merkwürdigen Symptome existirt nicht.

Die Absonderung der Galle wurde in sehr genauen Versuchen Rutherford's [3]) am Hunde durch Morphin quantitativ in keiner Weise verändert.

Das Morphin beeinflusst in den gebräuchlichen Gaben die Blutwärme nicht, weder bei gesundem Zustande noch beim Fieber. Grosse, vergiftende Gaben erzeugen einen starken Abfall. Er stellt sich schon ein, wenn Herz und Atmung noch genügend functioniren. Je vollständiger die Narkose, um so steiler ist der Abfall. Er scheint bedingt zu sein durch Lähmung wärmeerregender Nervencentren [4])

---

[1]) Rumpf, Ueber die Einwirkung der Narcotica auf den Raumsinn der Haut. Verhandl. des zweiten med. Congresses. Wiesbaden 1883, S. 302.

[2]) Möbius, Berliner klin. Wochenschr. 1882, S. 707.

[3]) On the physiological actions of drugs on the secretion of bile. Transactions of the Royal Soc. Edinburgh. 1879, Bd. 29, S. 232.

[4]) J. Rückert, Einfluss d. Morphins auf d. Temperatur einiger Warmblüter. 1882.

bezw. durch die mangelnde Innervation der grossen Muskeln[1]). Damit geht zusammen, dass Tiere, welche in starker Morphinnarkose sich befinden, einen bis auf die Hälfte und noch etwas weiter verringerten Gehalt des Blutes an Sauerstoff darbieten; die Kohlensäure ist unverändert oder sogar etwas gesteigert[2]).

Der Unterschied in der Wirkung des Morphins und der ganzen Drogue, des Opiums, welcher den Aerzten wohl bekannt ist, lässt sich zum Teil durch die chemischen Verhältnisse näher begründen. Bis zum Jahre 1878 hat man 17 Alkaloide im Opium gefunden. Sie sind natürlich in sehr wechselnden Mengen darin enthalten; von allen, mit Ausnahme des Morphins und Narcotins, keines über ein Procent. Das Narcotin kann bis zu 10 pCt. ansteigen. Es krystallisirt, hat nur schwach basische Eigenschaften, bildet darum keine beständigen Salze und hat die Formel $C_{22}H_{23}NO_7$. Neben ihm ist besonders zu nennen das Thebain, ebenfalls krystallisirend, gut basisch, mit der Formel $C_{19}H_{21}NO_3$. Beide haben eine von der des Morphins durchaus abweichende Wirkung auf Tiere.

Ich wähle zur Demonstration das Thebain, weil es sich viel leichter löst als das Narcotin. Einem kräftigen Frosch injicire ich 1 cg Thebain in einem Cubikcentimeter mit Salzsäure angesäuerten Wassers. Hätte ich 1 cg salzsaures Morphin injicirt, so würde mit Ausnahme der anfänglichen Reizung durch den geringen Schmerz der Einspritzung im Laufe der Vorlesung nichts weiter eintreten. Anders bei dem Thebain. In wenigen Minuten wird der Frosch unruhig werden, so als ob er nach einer sichern Unterlage suche. Zuckungen der Glieder und beim Erschüttern des Tisches allgemeine tetanische Krämpfe werden sich einstellen. Decapitire ich jetzt das Tier, so werden die Krämpfe nicht aufhören, sondern eine Zeitlang noch andauern, wenn auch allmählich schwächer werdend durch Absterben des Rückenmarkes, von welchem offenbar sie ausgingen. Das Herz blossgelegt schlägt kräftig; und würden wir bei einem Warmblüter die Wirkung des Thebains auf dieses Organ allein untersuchen, so liesse sich leicht zeigen, was u. A. von J. Ott[3]) eingehend geschehen ist, dass Pulsfrequenz und Blutdruck infolge einer

[1]) Vergl. das nähere später bei Curare.

[2]) A. Ewald (Berlin), Arch. f. Anat. Physiol. und wiss. Med. 1876 S. 454.

[3]) J. Ott, Action of the Alkaloids of Opium. — The physiological action of Thebain. Zwei Sonderabdrücke aus dem Boston med. and surg. Journal des vorigen Jahrzehnts.

Reizung des Herzens und des vasomotorischen Centrums bedeutend zunehmen. Auch die spinalen Krämpfe treten beim Warmblüter auf. Tauben, welche gegen Morphin fast immun sind, werden von 1 cg Thebain auf das heftigste ergriffen.

Vom Narcotin wurde am Frosch ganz ähnliches beobachtet. Nun haben wir gehört, dass die Reaction der Tiere auf Morphin von der des Menschen mehrfach ausserordentlich verschieden ist. Das lässt eine gleiche Verschiedenheit für das Thebain und das Narcotin erwarten. Wir müssen deshalb uns nach Prüfungen am Menschen umsehen. Hier begegnen wir noch den grössten Widersprüchen seitens der Experimentatoren. Ich will nur den einen oder andern hervorheben. Ozanam gab einem paraplegischen Patienten 3 bis 6 cg Thebain. Das darauf entstehende allgemeine Uebelbefinden und die Erregung, besonders der Oberextremitäten, waren so bedeutend, dass man mit dem Mittel aufhören musste. Fronmüller verordnete bis zu 0,24 tagüber und fand dabei, dass es eine „mittlere narkotische Wirkung" habe [1]). Schroff liess seine gesunde Versuchsperson 0,1 und 0,2 davon nehmen und fand diese Gaben „unwirksam". Dagegen lautet sein Bericht über das für uns am wichtigste Narcotin sehr bestimmt [2]).

0,07 bis 0,15, vom gesunden Erwachsenen genommen, bewirkten anfangs ein Steigen der Frequenz des Pulses bis zu 14 Schlägen, später ebenso starkes Sinken unter die Norm. Bald nach dem Einnehmen stellte sich Kopfschmerz ein, Rötung des Antlitzes und der Augen, Erweiterung der Pupillen, Vermehrung der Transpiration, Kriebeln in den Extremitäten, tieferes Atmen, Schläfrigkeit und Frösteln. Nach zwei Stunden war alles vorbei.

Andere Berichte von Prüfungen des Narcotins am Menschen weichen davon ab. Man kann solche Widersprüche verstehen, wenn man bedenkt, dass die Wiedergabe subjectiver Symptome nach Aufnahme kleiner aber doch schon wirksamer Mengen eines Giftes ausserordentlich von dem Naturell des Prüfers abhängt; wenn man ferner bedenkt, dass die grosse Anzahl der im Opium enthaltenen Alkaloide deren Reindarstellung erschwert, und dass in Folge davon mehrere Experimentatoren nicht das Präparat anwendeten, das

---

[1]) Fronmüller, Klinische Studien über die schlafmachende Wirkung der narkotischen Arzneimittel. Erlangen 1869. S. 36.

[2]) Lehrbuch der Pharmakologie. 1868, S. 496 und 483.

sie anzuwenden glaubten. Beim Narcotin kommt die leichte Zersetzlichkeit hinzu. Schon beim Versuch, es in Säuren zu lösen, um es besser einführbar zu machen, nimmt es bald eine gelbe und später dunkelnde Farbe an, wobei sich als Zersetzungsproduct eine andere Base, das Cotarnin ($C_{12}H_{13}NO_3$), und eine Säure, die Opiansäure ($C_{10}H_{10}O_5$), bildet.

Das alles gilt auch für die übrigen öfter genannten basischen Producte des Opiums: das Codeïn, Narceïn, Papaverin und Porphyroxin. Aus solchen Gründen lässt sich den pharmakodynamischen Reihen, welche man für die Opiumalkaloide aufgestellt hat, wenn dieselben auf den Menschen bezogen werden sollen, nur wenig Wert beilegen. Erneute Prüfungen mit zuverlässigen Präparaten am gesunden und dann am kranken Menschen sind notwendig. Eine Controle der bisherigen Versuche an Tieren könnte vorausgehen, um allgemein vergleichende Gesichtspunkte zu gewinnen.

Das Codeïn muss ich noch besonders erwähnen, weil es bei uns officinell ist. Sein Name kommt her von ἡ κώδη, der Mohnkopf. Es hat die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3 + H_2O$ und kennzeichnet sich somit als Methylmorphin, d. h. als Morphin weniger 1 Atom Wasserstoff, an dessen Stelle das Radical Methyl getreten ist. Gelblich weisse, alkalisch reagirende, in 80 Teilen Wasser sich lösende, oft oktaëdrische Krystalle. Injicire ich einem Frosche 0,01 in Wasser gelöst, so sehen wir bald allgemeine Krämpfe auftreten. Das beweist nun zwar für den Menschen noch nichts, aber es zeigt uns doch die grosse Verschiedenheit vom Morphin an, trotz der Verwandtschaft in der Zusammensetzung. Betreffs des Menschen herrscht für das Codeïn dieselbe Abweichung der Angaben wie für die andern Nebenalkaloide des Opiums. Fronmüller, a. a. O. S. 29, sagt, es müsse zum Erzielen hypnotischer Wirkungen 6 bis 8 mal so stark als Morphin gereicht werden; seine Wirkung sei eine mildere, weniger betäubende, dagegen werde das Herz durch dasselbe mehr erregt. Und nun referirt er mehrere Autoren, die ganz andere Dinge fanden. Aus neuerer Zeit liegt eine Arbeit vor von Bardet in Paris[1]), welcher in Versuchen an sich selbst fand, dass das Codeïn in Gaben unter 0,15 nur geringe Muskelschwäche und Schwere im Gehirn aber keine hypnotische Wirkung erzeuge; in Gaben von 0,2 bis 0,4 grosse Muskelschwäche, Schwindelgefühl

[1]) Thèse. 1878. Jahresbericht, Berlin, Bd. 1, S. 430.

und Sehstörung, aber keinen Schlaf; in Gaben von 0,4 bis 0,8 Verstärkung jener Symptome und doch noch keinen Schlaf. Wenn das sich so verhält, dann ist die amtliche deutsche Maximaldosis von 0,05 mehr wie vorsichtig.

Die neueste Arbeit[1]) über diesen Gegenstand sagt ebenfalls: In dem aus dem Morphin durch Eintritt von Alkoholradicalen entstehenden Codeïn, Papaverin, Narcotin und Thebain nimmt die narkotische Wirkung des Morphins ab, die krampferregende zu.

So viel ergibt sich aber dennoch klar aus allem: Wenn der Arzt Opium verordnet, dann reicht er eine complicirte Substanz, mit Nebenwirkungen behaftet, die uncontrolirbar sind, weil sie abhängen von dem jeweiligen Gehalt des Opiums an den Nebenalkaloiden. Darum soll er dasselbe nie verordnen, wo es sich um ernste Zustände handelt und wo er rasch und bestimmt die Hauptwirkung, die im Morphin liegt, herbeiführen will.

Einfacherer Art schon sind einige Präparate des Opiums.

Zuerst das Extract. Es ist eine rothbraune, in Wasser trübe lösliche Masse, die durch Ausziehen der Drogue mit Wasser bereitet wird. In ihr ist das Morphin enthalten, dagegen fehlen mehrere der Nebenalkaloide, weil sie in Wasser nicht oder schwer löslich sind.

Sodann die beiden Tincturen, die T. Opii simplex und crocata. Erstere wird bereitet durch Ausziehen des Opiums mit etwa 30 gewichtsprocentigem Weingeist, letztere ebenso, nur unter Zusatz von Safran, Gewürznelken und Zimmt. Sie enthalten wegen des Weingeistes entschieden mehr Nebenalkaloide als das Extract und sind deshalb fast wie das Opium selbst anzusehen.

Die Tinctura Opii benzoica ist 20 Mal schwächer in ihrem Gehalt an löslichen Opiumbestandteilen überhaupt, dient nicht als Schlafmittel und kommt deshalb hier nicht in Betracht.

Vom Dover'schen Pulver, dem Pulvis Ipecacuanhae opiatus, bestehend aus 1 Teil Opium, 1 Teil Brechwurzel und 8 Teilen Milchzucker, muss im wesentlichen dasselbe wie vom reinen Opium gelten, solange der Nachweis nicht geliefert ist, dass die geringe Beimischung von Emetin verändernd, corrigirend auf die Alkaloide des Opiums einwirke.

---

[1]) W. von Schröder, Untersuchungen über die pharmakologische Gruppe des Morphins. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmak. 1883, Bd. 17, S. 96.

VI.

Subcutane Morphininjection. — Ihre Vorteile und Nachteile. — Salze des Morphins. — Erkennung seiner Identität und Reinheit. — Die Mekonsäure zur Erkennung des Opiums und seiner Auszüge. — Riechstoffe des Opiums. — Das Oxydimorphin. — Ersatzmittel des Opiums. — Das Opiumrauchen. — Cannabis indica. — Haschisch. — Versuche mit demselben am Menschen. — Das Extract als Arzneimittel. — Seine Unzulänglichkeit und seine Nachteile. — Cannabinum tannicum von E. Merck. — Lactucarium. — Versuche damit am Menschen und Tier. — In der Heilkunde entbehrlich. —

Opium, besonders in Substanz durch den Magen gegeben, hat eine unsichere Wirkung auf das Gehirn; hauptsächlich nur zur Ruhigstellung des Darmkanals passt diese Anwendungsweise. Die Darreichung des Morphins durch den Magen hat seit 20 Jahren in sehr vielen Fällen der durch das Unterhautzellgewebe Platz gemacht. Die hypodermatische oder subcutane Einspritzung ist in der heutigen Praxis von hoher Bedeutung.

Schon oft und lange hatte man versucht[1]), starkwirkende Medicamente einen anderen Weg als durch den Darm gehen zu lassen, aber keine der betreffenden Methoden hatte sich als zuverlässig und handlich erwiesen. Alex. Wood in Edinburgh machte 1855[2]) darauf aufmerksam, dass man mit der von Pravaz und von Fergusson construirten Spritze mit durchbohrter Ansatznadel, womit die Chirurgen coagulirende Flüssigkeiten in Pulsadergeschwülste und Muttermäler einführten, auch leicht lösliche Opiumpräparate mit Erfolg einführen könne. Es dauerte fünf Jahre bis die neue

[1]) Vergl. das Nähere bei Eulenburg, Percutane, intracutane und subcutane Arzneiapplication. In v. Ziemssen's Allgem Therapie. 1880, Bd. 1, Tl. 3.

[2]) Edinburgh med. surg. Journ. 1855, Bd. 82, S. 265,

Methode in Deutschland Wurzel fasste; zum vollen Gedeihen kam sie erst durch eine längere Abhandlung v. Gräfe's, die ihren hohen Wert in der Augenheilkunde klarstellte[1]). Seither hat sie des Heiles viel, aber auch Unheil genug für die leidende Menschheit gebracht. Sehen wir uns ihre Licht- und Schattenseiten näher an, und zwar allein mit Rücksicht auf das Morphin, denn alles, was ausser ihm noch subcutan injicirt wird, verschwindet neben den von ihm für diesen Weg verwendeten Mengen.

Ich will nur andeuten die Fälle von pathologischen und rein mechanischen Hindernissen gegen die Aufnahme des Morphins vom Munde aus und die von hartnäckigem Erbrechen und Abführen. Früher stand der Arzt ohnmächtig ihnen gegenüber, wenn er mit etwas Morphin vielleicht lebensrettend eingreifen konnte. Für den Hautweg gibt es kaum ein Hinderniss, höchstens das einer gefährlichen Disposition zum Bluten.

Magen und Darmkanal bleiben frei von den örtlichen Einwirkungen des Alkaloides. Dort stört es nicht das Bedürfnis der Nahrungsaufnahme, hier bedingt es weniger leicht und weniger bald Verstopfung. Beide Punkte sind in der Behandlung der meisten krankhaften Zustände von grösster Wichtigkeit.

Die beruhigende Einwirkung auf das Gehirn zieht rasch und sicher heran. Man weiss, dass nach Einspritzung von 0,01 Morphinsalz binnen höchtens 10 Minuten in der Regel wohlthuende Ruhe vorhanden ist, denn die zahlreichen Lymphgefässe der Haut saugen die unter dem Druck der Hautelasticität stehende Morphinlösung mit Leichtigkeit auf und führen sie zu den Centren. Gemäss Tierversuchen von Eulenburg findet bei Einführung derselben Substanz durch den Mund erst nach 15 bis 20 Minuten eine gleiche Anhäufung im Blute statt wie vom Unterhautzellgewebe aus in 3 bis 4 Minuten[2]). Abgesehen davon, dass die aufsaugenden Gefässe in der Magenwand nicht so bloss für die Flüssigkeit liegen wie hier, ist man auch von dessen zufälliger Füllung und gesundheitlicher Beschaffenheit abhängig.

Aus eigener Erfahrung lernte ich den Segen der Methode in einem grossen und umfangreichen Beispiele kennen. Am Abend des 16. August 1870 übernahm ich vom Schlachtfelde von Rezon-

---

[1]) Archiv für Ophthalmologie. 1863, Bd. 9, S. 62.

[2]) A. a. O. S. 58—61.

ville bei Metz über 180 Verwundete, wovon die Hälfte schwer verwundet, um sie in meinem Feldlazarette, in der Kirche von Gorze, unterzubringen. Sie wurden mir auf Leiterwagen an die Freitreppe der Kirche herangefahren, mussten hier abgeladen und dann auf Tragbahren hinaufbefördert werden, um in der Kirche ihr höchst primitives Lager zu finden. Ich hatte mir die Schwierigkeit und besonders Schmerzhaftigkeit des Abladens, Transportes und Bettens vorher überlegt und deshalb 200 ccm einer 1 proc. Morphinlösung anfertigen lassen. Ehe einer der Verwundeten vom Leiterwagen herabgenommen wurde, bekam er eine (1 ccm) oder nach Befund anderthalb Spritze der Lösung injicirt, wenn möglich in der Nähe seiner Wunde. Es wurde dann 10 Minuten gewartet und nun fand die Abladung, Weiterbewegung und das Lagern statt. Der Erfolg jener Einspritzungen war: keine Schmerzensklage liess sich dabei hören und die erste und wahrscheinlich schwerste Nacht nach der Verwundung verlief in bester Ruhe. Damit war jedenfalls ein guter Teil von Widerstandskraft gerettet worden. Mit Verordnen des Morphins in der alten Weise hätte ich das nicht erreicht.

Aehnliche Fälle werden im einzelnen sich jedem Arzte darbieten, und auch ihr Massenvorkommnis auf einmal ist in Zukunft der Menschheit noch nicht erspart.

Eine örtliche Wirkung auf schmerzhaft erregte periphere Nerven scheint durch die Morphinwirkung möglich zu sein. Die Erfahrung lehrt, dass Schmerzen von Organen, welche mit der Haut durch Lymphgefässe in Verbindung stehen, von einer subcutanen Morphininjection unerwartet rasch gebessert oder unterdrückt werden können. Der Erfolg macht den Eindruck, als ob das Morphin sich der schmerzenden Partie unmittelbar bemächtigt und nicht erst auf dem Umwege durch das Gehirn, also nicht durch Depression der schmerzempfindenden centralen Zellen auf sie eingewirkt hätte. Deshalb empfahl auch bereits v. Graefe in der vorhin erwähnten Abhandlung, auf die Oertlichkeit bei der Einspritzung genau zu achten und z. B. beim Lidkrampf nach „Druckpunkten" der sensiblen Nerven zu suchen und ganz in ihrer Nähe dieselbe zu applicieren. Andere Autoren rühmten den örtlichen Erfolg an andern Organen. Sommerbrodt[1]) erzählt einen Fall von doppelseitiger Ischias, worin die Injection jedesmal nur Nachlass brachte auf der Seite, wo sie in

[1]) Wiener med. Presse 1865. No. 46–49. (Citirt nach Eulenburg).

der Nähe der schmerzenden Stelle gemacht worden war. Einen ganz ähnlichen Fall beobachtete Eulenburg selbst. Schüle erzählt[1]), eine durch eine Kopfverletzung tobsüchtig gewordene Kranke wurde nur dann von den drohenden Anfällen bewahrt, wenn man in die schmerzende Nackengegend einspritzte.

Und doch ist diese Sache nicht geklärt. Es gibt nach der Mitteilung guter Beobachter auch Fälle, wo ein solcher örtlicher Einfluss sich nicht zeigt, und der Versuch am gesunden Menschen hat ebenfalls entgegengesetzte Resultate geliefert. Ich erwähne hier nur die Experimente von Jolly und Hilsmann[2]). Sie prüften das Verhalten symmetrischer Stellen gegen den schmerzhaften Reiz eines Faraday'schen Stromes nach der Methode von Leyden[3]), die darin besteht, dass man den Strom der secundären Spirale durch zwei im Abstand von 1 cm mit Korkstückchen verbundene Stricknadeln auf die Haut leitet und nun bei allmählichem Annähern der secundären Spirale an die primäre feststellt, bei welchem Rollenabstand zuerst der Strom gefühlt wird. Wo immer ein Einfluss zu Gunsten der Abnahme der Schmerzempfindung sich geltend machte, geschah es stets gleichmässig auf beiden Seiten. Nur vom Centrum aus schien also das Morphin das Empfindungsvermögen der Haut zu dämpfen. Indess, praktisch thun wir vorläufig am besten, die Sache so zu fassen: Wenn wir wegen peripherer Reizung eine subcutane Morphineinspritzung zu machen haben, so wählen wir im Hinblick auf die positiven, am kranken Menschen gewonnenen Zeugnisse für die Möglichkeit der örtlichen Reizminderung die nächstmögliche Stelle, besonders dann, wenn wir wissen, dass sie durch die Lymphbahnen mit der erkrankten Stelle in directer Verbindung steht.

Niemals injicire man in der Nähe grosser Gefässe oder oberflächlich gelegener Nervenstämme. Die Gründe für diese Vorsicht liegen auf der Hand. Und ferner sei man mit der Dosirung doppelt vorsichtig, denn die Aufsaugung geschieht so rasch, dass die Heftigkeit der Wirkung damit erheblich wächst. Besonders aus den ersten Jahren der Einführung der Injectionen werden Fälle berichtet,

---

[1]) Geisteskrankheiten. In v. Ziemssen's Spec. Path. u. Therapie. 1878, S. 667.

[2]) Des Letzteren Doctordissertation. Strassburg 1874. — Ferner Jolly, Arch. f. Psychiatrie. 1877, Bd. 8, S. 215. (Kurze Mitteilung complicirter Versuche an Tieren). — Rumpf, vgl. vorher S. 58, über die Herabsetzung des Raumsinns der Haut. — Die Gegenansicht vertreten durch Eulenburg, a. a. O. S. 69.

[3]) Archiv f. pathol. Anat. 1864, Bd. 31, S. 1.

in denen wenige Minuten nach der kleinen Operation die Patienten in tiefster Ohnmacht zusammenbrachen und stundenlang so lagen. Dort hatte man entweder auf jene Vorsichtsmassregel nicht geachtet oder man hatte sich beim Einspritzen im Berechnen der Gabe des Morphins geirrt und das 5—10fache beigebracht.

Das Berechnen der Gabe wird dem Arzte wesentlich erleichtert, wenn er sich nur einer Spritze bedient, die nahezu genau ein Gramm Wasser fasst und einer Lösung, die 1 Teil Morphin aufgelöst enthält in 100 Teilen Wasser. Selbst die Injection des ganzen Inhaltes der Spritze auf einmal (= 0,01 Morphinsalz) kann kein Unheil herbeiführen, ausser etwa bei Kindern, denen man aber, weil sie, besonders in den ersten Lebensjahren, überhaupt so sehr empfindlich auf Morphin reagiren, dieses Beruhigungsmittel nur selten und dann nur mit der genauesten Ueberlegung beibringt.

Eine Schattenseite hat das Injiciren des Morphins, es ist die leicht daraus entstehende Morphiumsucht, der Morphinismus.

Hat der von Schmerz gefolterte Patient einigemal rasch nach einander die Süssigkeit des Morphintraumes und der Morphinruhe empfunden, so drängt er zur Wiederholung, und unter deren Einfluss wird das verführerische Beruhigungsmittel zum täglichen Bedürfnis für das Nervensystem. Mit stündlich wachsender Aufregung, mit fieberhafter Spannung sieht er der Stunde entgegen, wo die Injection stattfinden soll; und sind Arznei wie Instrument in seiner Hand — was leider häufig der Fall — so hält es ihn nicht bis dahin. Mit jedem Tage fast wird die Einspritzung in steigender Dosis genommen, denn das Nervensystem stumpft sich ab gegen ihren Reiz und ihre Ruhe. Schlaflosigkeit, Gliederzittern, geschlechtliche Impotenz, allgemeine subjective Unruhe, Herzklopfen, Appetitmangel, Uebelsein, intermittirende Fieberanfälle, Zucker im Harn, Verfall der Kräfte — sind unter andern die Folgen der täglichen Morphinaufnahme. Geschieht kein Einhalt, so geht der Patient einem frühzeitigen Marasmus entgegen. Nur die plötzliche[1]) oder allmähliche methodische[2]) Entziehung des chronischen Giftes in einer wohleingerichteten Anstalt pflegt zum Ziele zu führen.

Als wesentliche Leichenbefunde bei Morphinisten werden ange-

[1]) Levinstein, Die Morphiumsucht. Berlin. 3. Aufl. 1883.

[2]) R. Burkart, Zur Pathologie der chron. Morphiumvergiftung. D. medic. Wochenschr. 1883. S. 33. — Daselbst 1879. S. 499, nebst Einzelabhandlung, Bonn 1880 und 1882.

geben[1]): mässige Hypertrophie des linken, stärkere excentrische des rechten Ventrikels, Erweiterung der Pulmonalarterie, Stauungen überall, am meisten im kleinen Kreislauf; und ihnen gemäss vermehrter Schleim, Blutungen und Oedeme in den Lungen und im Gehirn.

Für den Arzt folgt aus alle dem, dass er die Morphininjection nur von zwei Anzeigen aus anwenden soll: 1) wenn ein acutes Uebel vorliegt, welches voraussichtlich nur eine oder wenige Einspritzungen erfordert, 2) wenn der zu fürchtende Morphinismus ein kleineres Uebel ist als die Schmerzen und Erregungen, die er bekämpft. Unter die erste Kategorie fallen frische Verwundungen, acute Neuralgien, Schlaflosigkeit in acuter Krankheit mit daraus resultirendem Kräfteverfall; unter die zweite fallen Carcinom, Tuberculose, unheilbare Neuralgien und ähnliches.

Auch höchst schmerzhaftes Sterben indicirt die Morphininjection. Das Andauern der Nervenqualen wird die Kräfte rascher erschöpfen als eine vorsichtig bemessene Gabe Morphin; und es zeugt darum nur von geringem Verständnis der Lage, wenn Aerzte in solchen Fällen mit einer Art von heiliger Scheu dem Unglücklichen die beste Beruhigung fernhalten, dafür aber, um die sinkenden Lebensgeister noch einmal recht zum Bewusstsein der Hoffnungslosigkeit zu bringen, ihm ein Stimulans nach dem andern zuführen.

Ueber die nähere Ursache des Morphinismus und über das seltsame Verschwinden seiner acuten Symptome durch erneute Einspritzungen von Morphin liegt eine Arbeit aus jüngster Zeit vor[2]).

Marmé untersuchte den Harn eines Patienten, welcher täglich die bedeutende Dosis von 1,2 g Morphin sich injicirte. Er fand das Alkaloid unverändert bis zu 0,4 g im Harn; auch die Fäces enthielten es. Aehnlich war der Befund bei sieben andern Morphinisten. Im Anschluss an diese Resultate ergab sich dann weiter folgendes: Der Harn gesunder und kranker Menschen enthält unzersetztes Morphin, wenn es in Gaben von mindestens 0,01 innerlich oder subcutan einverleibt worden war, vorausgesetzt, dass die Nieren gesund functionirten. An verschiedenen Tierarten zeigte sich das gleiche Ergebnis. Nach subcutaner Beibringung grösserer Dosen gelingt es meistens auch, in den Darmentleerungen lebender oder

[1]) E. Schweninger, D. med. Wochenschr. 1879, S. 436.

[2]) W. Marmé, Untersuchungen zur acuten und chronischen Morphinvergiftung. Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 197. — Ferner in der Pharmaceutischen Zeitung 1883, S. 331 und 353.

in dem Darminhalt getöteter Tiere unzersetztes Morphin darzuthun. Bisweilen fand sich aber statt dessen ein Körper vor, der die bekannten Morphinreactionen nicht mehr gab. Dieselbe Substanz wurde erhalten aus den Extracten der Lunge und Leber morphinisirter Hunde, wenn diese einige Zeit hindurch grosse, aber nicht tödliche Dosen Morphin subcutan bekommen hatten. Bei acut tödlicher Vergiftung dagegen wurde diese Substanz niemals gefunden, sondern stets und überall nur unverändertes Morphin. Jene bei protrahirter Morphinvergiftung in den gesammten Organen, aber immer nur in geringen Mengen aufgefundene Substanz stimmt in ihren Reactionen mit dem neuerdings genauer untersuchten Oxydimorphin überein, welches nach Polstorff[1]) sich aus Morphin bezw. dessen Hydrochlorid in alkalisch-wässeriger Lösung unter dem Einflusse des atmosphärischen Sauerstoffs sehr leicht bildet und daher bei chronischer Morphinvergiftung vor allem im Kreislaufe der Lungen die günstigsten Bedingungen zu seiner Bildung findet. Dieses Oxydimorphin bewirkt bei Tieren niemals Narkose. Vom subcutanen Bindegewebe aus und bei innerlicher Anwendung veranlasst es keine objectiv wahrnehmbaren Störungen, wird allmählich aufgesaugt, das aufgesaugte rasch ausgeschieden und lässt sich in Harn und Fäces nachweisen. Zu 0,05 g pro Kilo in Form des leichter löslichen Hydrochlorids rasch direct in die Blutbahn injicirt tötet es Hunde in kurzer Zeit asphyktisch. Injicirt man dagegen sehr allmählich kleine Dosen, wenige Milligramm, so ertragen die Tiere viel grössere Mengen, bis zu 0,12 g pro Kilo, aber es treten dann Erscheinungen auf, wie sie zum Teile Morphinisten im Stadium absoluter Enthaltung darbieten. Schon 2 Milligramm können Würgen und Erbrechen bewirken. Weitere Zufuhr erregt laut hörbare, anscheinend schmerzhafte Peristaltik mit nachfolgenden, bisweilen blutigen Darmentleerungen, ferner starke Pulsbeschleunigung, Sinken des Blutdrucks und der Körperwärme und grosse Schwäche.

Diese Symptome nun, welche denen der Enthaltungsperiode beim Morphinisten ähnlich sind, verschwinden beim Hunde wie beim Menschen, sowie mittlere Gaben Morphin eingespritzt werden; das würde also heissen: Bei chronischer Vergiftung wird aus dem beruhigenden Morphin ein scharfstoffiges und erregendes Product, das Oxydimorphin, dessen Wirkung auf die Zellen durch neues Morphin

---

[1]) Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft 1880, S. 86.

wieder aufgehoben wird. Damit wäre eine zureichende Erklärung für die bisher wunderbare, wenn auch nur kurz andauernde Hebung der morphinistischen Beschwerden gefunden. Das eingespritzte Morphin würde wieder zu Oxydimorphin, und so bliebe der Kreis des Bösen fortwährend geschlossen.

Hinsichtlich der bis jetzt bekannten ersten Oxydationsproducte des Morphins gilt folgende Darstellung:

$$2C_{17}H_{19}NO_3 + O = C_{34}H_{36}N_2O_6 + H_2O$$
(Morphin) (Oxydimorphin)
$$C_{34}H_{36}N_2O_6 + O + H_2O = 2C_{17}H_{19}NO_4$$
(Oxydimorphin) (Oxymorphin)

Im Orient wird der Wasserextract des Opiums viel geraucht, richtiger sein Rauch so tief als möglich in die Lungen eingezogen. Thudichum leugnet, dass daraus die vielbesprochenen Nachteile sich ergäben, und empfiehlt das Opiumrauchen dringend gegen allerlei nervöse Uebel[1]).

Die Verwertung des Morphins am Krankenbette ist eine so vielgestaltige, dass sie im einzelnen nur Gegenstand der Klinik sein kann. Uns gehen hier zunächst die Eigenschaften reiner Morphinpräparate an. Ihre Kenntnis ist von Wichtigkeit, weil das teure Medicament oft genug in verfälschter Waare geliefert wird. Das ereignete sich noch 1866 in Berlin, wo die Feldapotheken eines ganzen Armee-Corps mit verfälschtem Morphin versehen wurden.

Gebräuchlich sind das essigsaure, salzsaure und schwefelsaure Morphin.

Von dem essigsauren, dem früher gebräuchlichsten, ist man fast überall zurückgekommen. Wegen der Flüchtigkeit der Säure entsteht bald ein Salz mit grösserem Gehalt an Alkaloid als zu Anfang, das ausserdem in Wasser schwerer löslich ist. Prüfen Sie den Inhalt dieses Glases mit Morphinacetat; er riecht deutlich nach der allerdings langsam entweichenden Essigsäure. Stark wirkende

---

[1]) Verhandl. d. med. Congr. Wiesbaden 1883, S. 307.

Medicamente aber müssen eine unveränderliche Zusammensetzung haben.

Die beiden andern Morphinsalze kommen in weissen Massen, die aus den bereits demonstrirten Krystallen bestehen, in den Handel. Das Hydrochlorat löst sich in 25, das Sulfat in 15 Teilen Wasser von 15° C. — Beide schmecken rein bitter. Ihre Erkennungs- oder wie man sie auch nennt Identitätsreactionen sind folgende:

1) Ich bringe eine Federmesserspitzevoll des Morphinsalzes in ein flaches Porzellanschälchen und übergiesse sie mit etwa 10 ccm der bis zur Strohfarbe verdünnten officinellen Lösung von Eisenchlorid. Sogleich färbt sich das Morphin und die ganze Mischung stahlblau.

2) Die nämliche Quantität wird in ein Reagensröhrchen gethan, mit einigen ccm reiner concentrirter Schwefelsäure übergossen und leicht erwärmt. Die Säure darf dabei sich nicht oder höchstens ein wenig gelb färben. Abgekühlt und nun mit einigen Tropfen Salpetersäure versetzt, färbt sie sich schön purpurrot.

3) Die nämliche Quantität wird in einigen ccm Wasser gelöst und mit ebensoviel Chloroform versetzt. Beim Schütteln bleibt das Chloroform ungefärbt. Jetzt wird eine Lösung von Jodsäure von etwa gleicher Concentration und Menge hinzugefügt und abermals geschüttelt. Das Chloroform unten färbt sich purpurrot, die darüber stehende wässrige Lösung gelb.

Die letztgenannte Reaction beruht auf der Reduction der Jodsäure durch das Morphin, wodurch sie zerfällt und freies Jod abgibt, welches seinerseits das Chloroform charakteristisch färbt. Kein anderes der officinellen Alkaloide besitzt diese reducirende Eigenschaft, dagegen wird Jodsäure von sonstigen organischen Verbindungen in der Kälte reducirt. Die Reaction ist also nur relativ geltend.

Gegen die Verfälschung des Morphins mit Dingen wie Stärke, Zucker u. s. w. schützt die zweite Prüfung. Sie färben, mit Schwefelsäure erwärmt, diese sofort bräunlich bis schwarz.

Eine den sämmtlichen Alkaloidsalzen der Pharmakopö zukommende Prüfung auf die Anwesenheit indifferenter mineralischer Körper wie Schwerspath, Porzellanerde u. s. w. ist das vollständige Veraschen auf einem Platinblech (zur Not reicht auch eine alte Messerklinge aus). Es darf keine Spur eines unverbrennbaren Körpers übrig bleiben.

In dem Opium und seinen Präparaten befindet sich eine eigenartige Säure, welche zur chemischen Erkennung der Drogue benutzt werden kann. Es ist die Mekonsäure. Sie krystallisirt in farblosen Schuppen oder Säulen und hat die Zusammensetzung $C_7H_4O_7$. An sie hauptsächlich ist das Morphin im Opium gebunden. Versetzt man eine wässrige Lösung von ihr mit Eisenchloridlösung, so färbt sie sich tiefrot, und diese Färbung wird nicht durch Salzsäure aufgehoben (Unterschied von der ähnlichen Färbung essigsaurer Salze durch Fe_2Cl_6) und nicht durch Quecksilberchlorid (Unterschied von der Färbung schwefelcyansaurer Salze durch dasselbe Reagens).

Ein Auszug von Opium und die Opiumtincturen geben die nämliche Reaction, natürlich nicht so rein wie die isolirte Mekonsäure.

Der Mekonsäure kommen keine besondern Wirkungen auf den Organismus zu.

Man kann das Opium und seine einfache Tinctur auch am Geruch erkennen, der sehr eigenartig ist. Er wird oft — auch von der Deutschen Pharmakopö — narkotisch genannt. Diese Benennung hat keinen rechten Sinn, denn *ναρκόω* heisst: ich betäube, und meines Wissens ist noch Niemand von dem Riechen am Opium betäubt worden. Der Riechstoff selbst ist nicht näher bekannt.

Opium oder Morphin innerlich gegeben machen fast immer Verstopfung des Darmes, das Morphin allein oft Erbrechen oder Uebelkeit, besonders bei blutarmen Personen, zuweilen unerträgliches Hautjucken und Ausschlag. Diese Nachteile lassen oft ein Ersatzmittel desselben wünschen, welches seine angenehm schlafmachenden, aber nicht jene unbehaglichen Wirkungen darböte. Auch verbraucht sich die beruhigende Wirkung des Morphins in langen Krankheiten, und eine Abwechslung mit einem andern Schlafmittel wird nötig. Man hat nach mancherlei Dingen gegriffen; von den alten besitzt am meisten Wert und Interesse der Indische Hanf, die im Norden Indiens unter dem Namen Bhang zu Anfang der Fruchtreife gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Stengel von Cannabis sativa oder die davon abgestreiften warzig-rauhhaarigen Blätter, als Herba Cannabis indicae officinell. Das Präparat muss mehr grün

als braun aussehen, kräftig und aromatisch riechen, unter Vergrösserung betrachtet zahlreiche Oeldrüsen zeigen. Der Geschmack ist unbedeutend. Es enthält als wirksame Bestandteile amorphes Harz und ätherisches Oel. Ist das erstere in reinem Zustande, so soll schon die Gabe von 0,04 die charakteristischen Symptome herbeiführen[1]). Das ätherische Oel wurde als $C_{15}H_{24}$ bestimmt[2]).

Der Hanf und seine Präparate spielen eine grosse Rolle im Leben orientalischer Völker. Seine schön berauschenden und einschläfernden Wirkungen sind ihnen seit alter Zeit bekannt und haben zu mancher Erzählung, in der Wahrheit und Dichtung bunt sich mischen, Anlass gegeben. Er wird massenweise genossen[3]) in der Form des ausgeschwitzten Harzes (Churrus), als dickes Extract mit Süssigkeiten gemischt, als Latwerge mit Gewürzen, in Gestalt kleiner mit Traganth geformter Pastillen; er wird gegessen und geraucht. Haschisch ist die gebräuchliche Allgemeinbezeichnung für alle Präparate des indischen Hanfs. Bis hinauf zu den kommenden Freuden des Paradieses erhebt der Orientale die glühende Phantasie durch ihn, und auch der nüchterne Germane wird von ihm in das schrankenlose Reich der Hallucination und des Traumes versetzt.

Schroff erzählt aus eigener Erfahrung dieses[4]):

Ich nahm 7 cg trockenen Haschisch, abends um 10 Uhr, legte mich zu Bett, las, noch eine Cigarre nach gewohnter Weise rauchend, gleichgiltiges Druckwerk bis 11 Uhr und legte mich dann mit der Idee zur Ruh, dass diese Dosis wohl zu klein gewesen sein mochte, da sie gar keine Erscheinung hervorbrachte und mein Puls gar keine Veränderung zeigte. In demselben Augenblicke fühlte ich ein starkes Rauschen nicht nur in den Ohren, sondern im ganzen Kopfe; es hatte die grösste Aehnlichkeit mit dem Geräusche des siedenden Wassers, gleichzeitig umfloss mich ein wohlthuender Lichtglanz, der den ganzen Körper durchdrang und ihn durchsichtig erscheinen liess. Mit ungewöhnlicher Leichtigkeit durchlief ich ganze Reihen von Vorstellungen bei gesteigertem Selbstbewusstsein und erhöhtem Selbstgefühl; ich bedauerte, keine Schreibmaterialien zur Hand zu haben, um all' das Herrliche aufzeichnen zu können; zum holen derselben wollte ich mich nicht entschliessen, weil ich fürch-

[1]) T. und H. Smith, Pharmaceutical Journal 1847, Bd. 6, S. 171.

[2]) L. Valente, Jahresber. der Chemie, für 1880, S. 1081.

[3]) v. Bibra, Die narkotischen Genussmittel. 1855, S. 265.

[4]) Lehrbuch der Pharmakologie. 1869, S. 500.

tete, diesen höchst angenehmen Zustand zu verscheuchen und weil ich die feste Ueberzeugung hatte, dass ich am nächsten Morgen bei der Klarheit der Ideenreihen und der Lebhaftigkeit der Empfindungen die Erinnerung daran ganz frisch im Gedächtnis haben würde. Ich verglich meinen Zustand mit jenem, wie er nach der Einwirkung des Haschisch geschildert wird, und bemerkte, dass er in der Abwesenheit erotischer Gefühle sich unterscheide. Am andern Morgen war mein erster Gedanke beim Erwachen, die nächtliche Scene im Gedächtnis zu reproduciren; allein von all' den erlebten Herrlichkeiten trat nichts in die Erinnerung, ausser was ich eben berichtet habe."

Angenehme Gleichgiltigkeit gegen alle äusseren Eindrücke ist das hervorragende Gefühl beim Rauchen des indischen Hanfs (das Kif der Orientalen). Wird der Genuss länger fortgesetzt, so treten die übrigen Symptome hinzu.

Freusberg beobachtete längere Zeit einen jungen Engländer, der sich dem Genuss der Tinctura Cannabis indicae ergeben und in der Dosis mit 1,8 beginnend allmählich es bis auf 24,0 gebracht hatte; 6,0 war die mittlere[1]). Wenn der Patient allein in seinem Zimmer dem Hanfrausch sich überliess, so stiegen an der Hand der Orchestermusik, zu der irgend ein zufälliges Geräusch sich gestaltete, Theaterscenen und tanzende Personen auf. Jeder Blick ins unbelebte Freie zauberte eine farbenprächtige, mit Menschen und Tieren, mit Wasserfällen und Waldesrauschen, mit Gesang und Musik durchzogene Landschaft hervor. Alle gehörte Musik war sanft, jedes Geräusch wohlthuend, nie ein schriller Ton, nie ein beleidigender Lärm, das Gesicht eines Anwesenden oft verzerrt, komisch, niemals widerlich. Stets frische Lebendigkeit, ungemessene Mannigfaltigkeit, kühne Combination gekannter und erinnerter Sinneseindrücke.

Dass ein so wirkendes Hypnoticum wohl geeignet sein könne, gleich dem schmerzvergessenmachenden φάρμακον νηπενθές, welches Helena[2]) dem tief trauernden Telemach und seinen Genossen in den

---

[1]) Ueber die Sinnestäuschungen im Hanfrausch. Zeitschr. für Psychiatrie. 1877, Bd. 34, S. 216.

[2]) Odyssee, 4. 219:

> "Aber ein andres ersann nun Helena, Tochter Kronions.
> Schnell in den Wein warf sie, davon sie tranken ein Mittel,
> Kummer zu tilgen und Groll und jeglicher Leiden Gedächtnis.
> Kostet einer davon, nachdem in den Krug es gemischt ward,
> Nicht an dem ganzen Tage benetzt ihm die Träne das Antlitz,
> Nicht ob selbst gestorben ihm wäre Vater und Mutter,

Wein mischt, auch bei schmerzhaften Krankheiten seine Kraft zu entfalten, liegt nahe. Man hat es deshalb in die Pharmakopöen aufgenommen, und die unsrige führt ausser dem Kraut das weingeistige Extract und die Tinctur. Das Extract hat als Maximaldosis 0,1, für 24 Stunden 0,4; von der Tinctur ist merkwürdigerweise keine solche angegeben.

Diese Dosis ist wahrscheinlich zu niedrig gegriffen, aber da in der Literatur Beispiele von nicht unbedenklicher Narkose mitgeteilt sind — einmal, nach Schroff, auf 0,7, nach Reissner sogar auf 0,09 —, da ferner die wandelbare und bis jetzt noch uncontrolirbare Stärke der Präparate eine sichere Dosirung nicht ermöglicht: so erscheint diese Vorsicht einstweilen geboten und dürfte auch auf die Tinctur auszudehnen sein. Die Gabe dieser lässt sich wol auf das Zehnfache stellen, also von 0,1—1,0, d. i. von 2 bis 20 Tropfen, wobei jede Ueberschreitung des 1,0 = 20 Tropfen gesetzlich mit dem (!) zu bezeichnen wäre. Hat der Arzt bei seinen Patienten ausgefunden, dass solche niedrige Gaben ohne bedenkliche Wirkungen sind, so ist vorsichtiges Steigen gewiss zulässig.

Vorsicht ist auch um deswillen notwendig, weil der Inhalt des Hanfs nicht unverändert bleibt. So lässt es sich als am wahrscheinlichsten erklären, dass einzelne Beobachter an sich und Andern statt des bunten und behaglichen Rausches mit nachfolgendem Schlafe allerlei Symptome, wie Uebelsein, Erbrechen, Müdigkeit, Kopfdruck, Herzklopfen, Trockenheit im Halse, Beängstigung gewahrten.

Diese Differenz und Unsicherheit des Präparates ist wol der Grund, weshalb die ärztliche Welt so wenig von dem Hanf Gebrauch macht. Fronmüller (a. a. O. S. 62) wendete vier stets aus den besten Quellen bezogene orientalische Präparate an und erzielte bei seinen Kranken in 1000 Versuchen 530 mal vollen, 215 mal unvollkommenen, 255 mal geringen oder keinen Schlaf. Aufhalten der Darmentleerung durch den Hanf war nicht ersichtlich. Im Gegensatz zum Opium wird ferner Abwesenheit einer Einwirkung

---

Nicht ob den Bruder vor ihm, ob selbst den geliebtesten Sohn ihm
Tötete feindliches Erz und er mit den Augen es sähe.
Siehe, so heilsam war die künstlich bereitete Würze,
Welche Helenen einst die Gemahlin Thons, Polydamna,
In Aegyptos geschenkt. Dort bringt die fruchtbare Erde
Mancherlei Säfte hervor in guter und schädlicher Mischung,
Dort ist jeder ein Arzt und übertrifft an Erfahrung
Alle Menschen, denn wahrlich sie sind vom Geschlechte Paëons.«

auf die Pupille angegeben. Andere Autoren sagen sogar, dass Mydriasis eintrete, ferner allgemeine Abnahme der Arterienspannung, Pulsbeschleunigung und geringes Steigen der Blutwärme. Nach den Selbstbeobachtungen des intelligenten Patienten von Freusberg lässt sich der Hanfrausch durch Weingeist und umgekehrt dämpfen. Alles das bedarf erneuter Bearbeitung unter ausschliesslichem Anwenden eines bestimmten einfachen Präparates.

Für die Praxis ist zu erwähnen, dass die Darreichung unserer Hanfpräparate immer wieder einzelne Anerkennung findet, wo Morphin oder Chloralhydrat nicht ertragen werden [1]. Bei der Revision der deutschen Pharmakopö 1880 sprachen sich nur drei Stimmen unter allen deutschen Aerzten für die Streichung aus.

In langdauernder Anwendung kräftiger Gaben hat man sich seiner schädlichen Einwirkung beim Gewohnheitsgenuss wohl zu erinnern. Davon ist man im Orient so genau unterrichtet, dass schon die Franzosen 1800 bei der Occupation Aegyptens den Hanf verboten, weil „die Gewohnheitstrinker und Raucher ihre Vernunft verlieren und in heftige Delirien verfallen, die zu Excessen jeder Art verleiten.“ Darum wird „die Destillation des Liqueurs von Haschisch in ganz Aegypten verboten. Die Thüren derjenigen Kaffee- oder Wirtshäuser, in denen man ihn verabreicht, werden vermauert und die Eigentümer auf drei Monate ins Gefängnis gesetzt. Alle Ballen mit Haschisch, die an dem Zollhaus anlangen, werden confiscirt und öffentlich verbrannt“ [2].

Aber heute noch macht der tägliche Genuss des Hanfs in Aegypten, der Türkei und in Asien zahlreiche Menschen unheilbar geisteskrank. Er ist eine der Ursachen, durch welche die alte kriegerische Kraft orientalischer Völker gebrochen wurde.

Die Präparate des Hanf angehend wurde in jüngster Zeit ein Cannabinum tannicum von E. Merck in den Handel gebracht. Es ist dies ein aus dem Hanf mittels des Tannins gewonnener, chemisch noch nicht charakterisirter amorpher Niederschlag, der haltbar und handlich ist. Bei der Prüfung am Menschen erwies er sich als gelinde schlafmachend [3]) in der Gabe von 0,3—0,5, in der Art

---

[1]) Struck, Deutsche med. Wochenschrift. 1877. S. 527. — Seguin, New York Academy of Med. 20. Nov. 1877.

[2]) Nach G. Martin's Pharmakolog. med. Studien über den Hanf. 1856. S. 84.

[3]) A. Hiller, Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 125. — Ebendort Leyden, S. 180.

seiner Wirkung etwa zwischen dem Bromkalium und den Opiumpräparaten stehend. Die Verdauung wird nicht gestört, auch nicht die Peristaltik des Darmes, was letzteres Fronmüller versichert.

Rumpf erzielte mit dem Cannabintannat beträchtliche Herabsetzung der Sensibilität (vgl. S. 58). Gaben von 0,25 in den Magen eingeführt setzten unter anderm in 10 Minuten das Doppelempfinden der Spitzen des Tasterzirkels an der Vola des Vorderarms von 3,8 bis auf nahe 6,0 herab. Auch an sonstigen Körperstellen geschah das nämliche. In einem Versuch an sich selbst mit 0,25 trat ein kurz dauernder Schlaf ein. Derselbe war ganz ruhig, ohne die geringsten Traumvorstellungen. Auch die andern Versuchspersonen berichteten so. Das betreffende Präparat ist demnach in seiner Wirkung von dem Extracte wesentlich verschieden.

Lactucarium heisst ein altes zweites Ersatzmittel des Opiums. Der Giftlattigsaft ist der eingetrocknete Milchsaft der Lactuca virosa, einer Composite, die in warmen Gegenden Deutschlands angebaut wird. Kurz vor der Blüte wird ihr Stengel ein Fuss tief unter der Spitze abgeschnitten und jeden Tag ein wenig tiefer. Die aus der Wunde ausquillende weisse Masse wird abgestrichen und getrocknet. Sie bildet dann gelbbraune, innen weissliche Klumpen, grössere Stücke oder kleinere Brocken von opiumähnlichem Geruch, in Wasser löslich. Man hat einige eigenartige stickstofffreie Körper daraus isolirt — Lactucin, Lactucopikrin u. s. w. — sie scheinen jedoch nicht die Träger der Wirkung zu sein. Das Lactucarium in Substanz Tieren beigebracht[1]) zeigte keine schlafmachende Wirkung sondern nur Depression des Rückenmarks, der motorischen Nerven, der Atmung und des Herzens. Der in Betreff des Gehirnes negative Ausfall beweist nun nicht viel, weil Frösche und Hunde auch auf das Morphin nur wenig reagiren. Die Prüfungen am Menschen sprechen meistens mit Bestimmtheit vom Gegenteil.

---

[1]) Sokolowski u. Skworzoff, Arbeiten aus dem pharmakol. Laboratorium. Moskau 1876, S. 167.

Wibmer erzählt[1]): „Ich nahm 2 Gran (= 0,12 g) gut bereitetes Extract von Lactuca virosa ein; nach 10 Minuten empfand ich einen leichten Druck der Stirngegend, der allmählich zunehmend, zuletzt unleidlich schmerzte; nach 1/4 Stunde trat verminderte Fähigkeit zu denken ein und grosse Schläfrigkeit; nach 3/4 Stunden blieb noch für längere Zeit dumpfer Kopfschmerz zurück." Schroff sah auf 0,2 österreichischen Lactucariums ein Herabgehen des Pulses von 75 auf 62 binnen 1 1/2 Stunde, Aufstossen, Trockenheit des Mundes, leichte Eingenommenheit, Heiserkeit, Neigung zum Schlaf, kühle Hände, heitere Gemütsstimmung als Nachwirkung[2]).

Gleichwohl hat das Lactucarium sich im arzneilichen Gebrauch nicht einzubürgern vermocht; nur selten wird es verordnet. Das mag daran liegen, dass es neben dem Morphin und dem indischen Hanf ziemlich entbehrlich ist, mehr aber noch daran, dass die ungleiche Zusammensetzung, die Veränderlichkeit beim Lagern und das Dunkel seiner wirksamen Substanz ihm kein Vertrauen erwerben konnten. Nur in Frankreich und Italien hat es noch bis in die neueste Zeit seine Lobredner gefunden. Das Extract führt dort den Namen *Thridace*. Ja sogar den Gartensalat, Lactuca sativa, sah ich in letzterm Lande ärztlich als angebliches Narcoticum anwenden, besonders äusserlich in Umschlägen auf schmerzenden Stellen aller Art.

Das Lactucarium hat im deutschen Arzneibuch die Maximaldosis 0,3, im schweizerischen 0,5; das österreichische hat keine solche aufgestellt.

---

[1]) Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte im gesunden tierischen Körper. 1831—42. Bd. 3, S. 200.

[2]) Schroff, a. a. O. S. 500.

VII.

Chloralhydrat. — Seine chemischen Eigenschaften. — Darstellung. — Entdeckung seiner hypnotischen Kraft. — Beziehung zum Chloroform. — Wirkung auf das Gehirn, das Gefässsystem, die Wärme u. s. w. — Vorzüge und Nachteile am Krankenbett. — Seine Veränderung im Organismus. — Prüfung auf seine Reinheit. — Das Butylchloral. — Unterschied in der Wirkung von der des Chlorals. —

Alle Ersatzmittel des Morphins treten weit in den Hintergrund vor dem Chloralhydrat. Es sind das trockene, farblose, luftbeständige, durchsichtige, bei 58° schmelzende Krystalle des monoklinen Systemes, von angenehm aromatischem, beim Erwärmen etwas stechendem Geruch, schwach bitterem ätzendem Geschmack, leicht in Wasser, Weingeist und Aether, weniger in fetten Oelen und Schwefelkohlenstoff löslich, unlöslich in kaltem Chloroform.

Das Chloralhydrat hat die chemische Zusammensetzung $C_2Cl_3OH + H_2O$. — Ohne die Anwesenheit des einen Moleküls Wasser heisst es Chloral und ist dann eine, ebenfalls farblose, Flüssigkeit von stechendem Geruch und hautätzender Wirkung.

Liebig stellte das Chloral 1832 zuerst dar und Dumas berechnete 1834 seine Formel. Die Darstellung geschieht so, dass man trockenes Chlorgas ununterbrochen längere Zeit durch Aethylalkohol leitet, wobei man die Wärme des letztern allmählich bis auf 60° bringt. Aller Alkohol ist zerlegt, wenn kein Salzsäuregas mehr entsteht und entweicht.

Der Vorgang kann in seiner Hauptsache so versinnlicht werden:

1) $C_2H_6O + 2\ Cl = C_2H_4O + 2\ HCl$
2) $C_2H_4O + 6\ Cl = C_2Cl_3OH + 3\ HCl$

Das heisst: aus dem Alkohol wird zuerst durch Entziehung von Wasserstoff Aldehyd und aus diesem durch Substitution von Chlor

das Chloral. So einfach verläuft der Vorgang jedoch nicht, sondern es entstehen noch andere Chlorsubstitutionsproducte in geringerer Menge, die dann später von dem Chloral getrennt werden müssen. Chemisch bezeichnet man das Chloral als Trichloraldehyd oder als das Aldehyd der Trichloressigsäure $C_2Cl_3HO_2$, die durch Substitution des Wasserstoffs aus der Essigsäure gewonnen wird. Sie krystallisirt in farblosen Rhomboëdern, zerfliesst an der Luft und ätzt stark.

Das Chloral wurde von seiten der Medicin nicht beachtet bis zum Jahre 1861, wo Buchheim zuerst dessen schlafmachende Wirkung an sich und an Kranken erprobte. Er veröffentlichte jedoch nichts darüber bis 1872[1]), denn er hatte die Sache liegen lassen.

O. Liebreich kam 1869 auf denselben Gegenstand und führte auf Grund eingehender Versuche das Chloral als eins unserer wertvollsten Medicamente in den Arzneischatz ein[2]).

Beide Forscher hatten die Meinung, das Chloral spalte sich in dem alkalisch reagirenden Blute in ein ameisensaures Salz und in Chloroform, so wie ich es Ihnen früher beim Besprechen der Liebigschen Entdeckung des letzteren demonstrirt habe. Das ameisensaure Natrium, welches aus dem kohlensauren des Blutserums entstehen würde, ist ein indifferentes Salz für uns. Wenn das Blut aus dem Chloral fortwährend kleine Mengen schlafmachenden Chloroforms abspaltete, so wäre das ein interessantes Beispiel einer innerlich wirksamen Umsetzung.

Die Richtigkeit dieser Erklärung des Schlafes durch Chloral wurde nun nicht erwiesen; eine Reihe anderweitiger Thatsachen spricht direct dagegen. Die Alkalescenz unsers Blutes ist offenbar viel zu gering, um dasselbe zuwege zu bringen, was man vorher mit dem Aetzkali ausführte. Für die praktische Anwendung und den hohen Wert des Chlorals als eines Schlaf- und Beruhigungsmittels sind die betreffenden zahlreichen Erörterungen ohne Belang. Hier eine Probe seiner Wirksamkeit am Tier:

Einem mittelgrossen Kaninchen injicirte ich subcutan 0,5 Chloralhydrat in 5,0 Wasser gelöst. Das Tier zeigt zuerst Schmerzempfindungen an der Stichstelle, was uns darauf hinweist, dass das Chloral-

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. u. s. w. 1872. Bd. 56, S. 2.

[2]) Das Chloral, ein neues Hypnoticum und Anästheticum. Berliner klinische Wochenschr. 1869, S. 325.

hydrat in der Berührung mit Geweben nicht indifferent ist. Das gilt speciell für die Magenschleimhaut, welche bei einiger Empfindlichkeit das Mittel oft nur schlecht erträgt.

Innerhalb einiger Minuten sehen wir nun an dem Tier, das bekanntlich von Morphin nur so schwer narkotisirt wird, alle Zeichen des Schlafes heranziehen. Es kann sich nicht mehr auf den Beinen halten, und diese werden daher nach den Seiten hin dem Gesetz der Schwere folgend von dem Rumpf auseinander gedrückt. Der Kopf fällt zuerst nach vorn, dann zur Seite; und wenn ich nun das Tier nehme und es auf eine Flanke lege, so verharrt es in dieser ihm ganz ungewohnten Lage, als ob es tot wäre. Auch die Reflexe, welche man sonst an den Lidern oder überhaupt von der Peripherie aus hervorrufen kann, sind erloschen. Nur die ruhigen, aber regelmässigen Atemzüge und das am Brustkasten leicht zu fühlende Herz zeigen uns das noch voll vorhandene Leben an. Bringe ich das Tier jetzt an einen warmen Ort, so ist es binnen einigen Stunden wieder wach und erholt sich dann vollkommen.

Der Hund und die Katze verhalten sich ganz gleich. Man hat wegen dieser Uebereinstimmung mit dem Menschen beim Chloral das Recht, den Gang der Dinge am Tier weiter zu verfolgen und da ergab sich dann, im Gegensatz zum Morphin, dass schon frühzeitig das Gefässsystem vom Chloral betroffen wird. Der Blutdruck sinkt etwas [1]), die Arterienwandungen erschlaffen; und da das Herz dabei kräftig weiter schlägt — ich rede natürlich immer noch von kräftigen, schlafmachenden, aber nicht vergiftenden Gaben —, so ist die vasomotorische Lähmung als Hauptursache der Verminderung des Blutdrucks aufzufassen. Die am Menschen sphygmographisch gewonnenen Curven [2]) bestätigen das: Beträchtliche Herabsetzung der Radialis-Spannung bei fast unveränderter Pulszahl; erst in weiterem Verlaufe kann auch diese sinken, beispielsweise von 60 auf 52. Die Lähmung der Vasomotoren gibt sich ferner durch die geringere Reizbarkeit ihrer Centren kund. Während sonst der Blutdruck auf Reizung eines sensiblen Nerven wegen der allgemeinen Verengerung der Arterien sogleich und bedeutend steigt, reagirt er nach Einführung von Chloral geringer, und das kann bis zum Ausbleiben jeder Reaction herabgehen.

---

[1]) Heidenhain, Archiv f. d. ges. Physiol. 1871, Bd. 4, S. 557.

[2]) Preisendörfer u. Riegel, D. Arch. f. klin. Med. 1879, Bd. 25, S. 40.

Dabei ist auch die Körperwärme gesunken, bei gewöhnlich schlafmachender Gabe schon von 0,2 bis 1,0°. Die Ursache davon ist zunächst in der Erweiterung der Hautgefässe zu suchen; es wird mehr Wärme an die kühlere Zimmerluft abgegeben. Aber das kann die einzige Ursache nicht sein, denn Hammarsten fand, dass gut in Watte gehüllte Tiere durch Aufnahme von Chloral gleichwohl eine Wärmeerniedrigung erlitten [1]). Es muss demnach auch die Wärmeentstehung herabgesetzt sein, und dabei haben wir abermals, wie beim Morphin, an das Aufgehobensein des Tonus der grossen Muskeln von Rumpf und Gliedern und ferner an die Herabstimmung von Arbeit in andern Zellen des Organismus zu denken.

Beim Menschen verläuft der Schlaf auf Chloral nicht anders, als Sie es hier beim Kaninchen sehen. Wird bei beiden die Gabe zu stark genommen — dort 5,0 bis 10,0, hier 1,0 bis 3,0 — so wird der Schlaf immer fester, die letzte Spur von Reflexen erlischt, die Wärme sinkt auf 35° und tiefer, die Atmung wird seicht, unregelmässig und seltener, der Herzschlag kaum fühlbar, das Gesicht cyanotisch — und unter Lähmung des Atmungscentrums und des Herzens hört das Leben auf. Erstickungskrämpfe kommen meistens nicht mehr zustande, weil auch die bewegungserregenden Centren der Medulla gelähmt sind; sie reagiren nicht mehr auf das Erstickungsblut.

Trägheit des Darmkanals wird vom Chloral meistens nicht bewirkt. Genügend verdünnte Lösungen bringen dem Magen keinerlei Schaden; oft regen sie sogar den Appetit etwas an.

Während des Schlafes durch Chloral sind die Pupillen, wie auch im normalen Schlafe, verengt; beim Erwachen oder Erwachtwerden erweitern sie sich gleichfalls. Das thun sie nicht, wenn der Schlaf durch eine gute Dosis Morphin veranlasst worden war. Die Myosis hält da noch einige Stunden an.

Die Haut bleibt während des Chloralschlafes trocken, falls keine sonstige Ursache sie feucht macht. Die Harnausscheidung scheint etwas gesteigert zu sein.

Auf den Verlauf einer Geburt hat das Chloralhydrat, bis zu 4,0 gegeben, keinen schädlichen Einfluss für Mutter oder Kind, dagegen kann es den Wehenschmerz mildern [2]).

---

[1]) Deutsche Klinik. 1870, S. 417, 434, 446, 462.

[2]) P. Müller, Berliner klin. Wochenschr. 1876. S. 356.

Kaninchen, welche durch es narkotisirt waren, wurden weder durch Anbohrung des vierten Gehirnventrikels noch durch Reizung des centralen Vagusendes diabetisch [1]).

Auf den Raumsinn der Haut (vgl. S. 58) war der Einfluss des Chloralhydrats in der bereits schlafmachenden Gabe von 2,0 sowohl an Zahl wie an Dauer viel geringer wie der des Morphins.

Endlich ist von der Wirkungsweise des Chlorals zu rühmen, dass man bei längerer Darreichung in der Regel mit den Gaben nicht zu steigen braucht, und dass mittlere Gaben lange Zeit hindurch ohne Nachteil ertragen werden. Cloëtta erzählt 1881 [2]), dass verschiedene seiner Patienten seit 1869 allabendlich 2,0 bis 3,0 Chloralhydrat als Schlafmittel nehmen und sich gut dabei befinden. Das wäre beim Morphin kaum denkbar.

Es ist einleuchtend, dass die Indicationen für ein Mittel, welches so prompt, rein und nachhaltig auf das Grosshirn einwirkt, in der Therapie sehr zahlreich sein müssen. Als mögliche Gegenanzeigen gibt Liebreich selbst folgende Zustände an:

1) Ausgedehntere Zerstörungsprocesse auf den Schleimhäuten der ersten Wege. Die Ursache der Gegenanzeige liegt in der Tendenz zum Anätzen der Gewebe durch das Chloralhydrat.

2) Gicht und ihre Folgen. Das Chloralhydrat scheint hier gleich zu Anfang des Anfalles gegeben die Schmerzen nur unsicher zu mildern und leicht Erregung zu schaffen. Man soll deshalb erst die gebräuchlichen Alkalien nehmen lassen. Der Zusammenhang ist nicht aufgeklärt.

3) Hysterische Zustände. In ihnen hat man oft das sonst fast ganz fehlende Erregungsstadium der hypnotischen Chloralwirkung und zwar in unangenehmer Form gesehen. Es stimmt das mit den widerspruchsvollen Erscheinungen überein, die man auch sonst von anderen Medicamenten bei Hysterischen kennt.

4) Starke Störungen der Circulation, namentlich ausgedehnte Klappenfehler, Entartung der Herzmuskulatur oder der Aorta. Die vorher geschilderte ziemlich frühe Einwirkung auf Herz und Gefässe gebietet jedenfalls doppelte Vorsicht in der Dosirung.

Allerlei sogenannte Idiosynkrasien kommen beim Gebrauch des Chlorales vor. L. Lewin zählt folgende auf [3]): Asthmaähnliche

[1]) F. Eckhard, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1880. Bd. 12, S. 276.

[2]) Lehrbuch, S. 20.

[3]) Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1881, S. 194.

Atembeschwerden, Rötung und Schwellung der Conjunctiva, Gelbsucht, und als die häufigsten: Hautausschläge. Diese sind erythematöser, nesselähnlicher und ekzematöser Art und haben das Gute, dass sie mit dem Aussetzen des Mittels sofort wieder schwinden. Besonders stark war dieser Hautausschlag in der Form von Papeln bei zwei Fällen[1]) acuter Vergiftung durch Chloralhydrat, einmal mit 50 g. Der Ausschlag bestand eine Woche lang. Man hat das Entstehen all' dieser Dermatosen durch Lähmung der vasomotorischen Nerven zu deuten gesucht[2]). Gegen diese Auffassung spricht, dass künstliche Lähmung der Vasomotoren beim Tier derartige Hautausschläge nicht verursacht, dass Sympathicuslähmung beim Menschen vorkommt ohne sie, und dass speciell das Ekzem vorkommt unter Umständen, in denen an Sympathicuslähmung nicht gedacht werden kann. Ich brauche betreffs des letzten Punktes nur an die gleichartige Wirkung der officinellen Brom- und Jodsalze[3]) zu erinnern, die auch bei Personen mit stets blasser Haut auftritt. Diese ganze Hautwirkung scheint mir auf direct chemischer Beeinflussung bezw. Reizung der Hautdrüsen durch das Brom und Jod und beim Chloral durch das, wenn auch in anderer Bindung als dort, vorhandene Chlor zu beruhen. Das nämliche dürfte für die Disposition zum Decubitus gelten, welche Reimer durch Chloralaufnahme entstehen sah[4]).

Nach der Aufnahme von Chloral zeigt sich im Harn eine eigentümliche links drehende Säure, die ihre Entdecker[5]) Urochloralsäure benannt haben. Ihre Zusammensetzung wird als $C_8H_{11}Cl_3O_7$ angegeben, von Külz mit 2 Atomen Wasserstoff mehr[6]). Die Salze der Urochloralsäure besitzen nach ihm keine schlafmachende Wirkungen und gehen zum grössten Teil unverändert durch den Harn wieder fort.

Die schlafmachende Gabe des Chloralhydrats ist für Kinder von 0,1 bis 1,0; für Erwachsene von 2,0 bis 3,0. Ist starke sensorielle Reizung vorhanden, z. B. im Säuferwahnsinn, so muss man höher gehen. Stets aber ist grosse Vorsicht nötig. Das deutsche Arznei-

---

[1]) M. Litten, Charité-Annalen. 1877, Bd. 4, S. 194.

[2]) Schüle, Zeitschr. f. Psychiatrie. 1871, Bd. 28, S. 1.

[3]) Lewin, a. a. O. S. 129 u. 142.

[4]) Zeitschr. f. Psychiatrie. 1871, Bd. 28, S. 316.

[5]) v. Mering u. Musculus, Berichte d. d. chem. Ges. 1875, Bd. 8, S. 662. — v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1882, Bd. 6, S. 480.

[6]) Archiv f. d. ges. Physiol. 1882, Bd. 28, S. 506.

buch vom Jahre 1882 setzt deshalb auch 3,0 als einmalige, 6,0 als Tages-„Maximalgabe“ an, d. h. der Apotheker darf ein darüber hinausgehendes Recept nur dann anfertigen, wenn die vom Arzte aufgezeichnete Quantität mit einem (!) versehen ist. Mir ist mit Einsicht in alle Einzelheiten ein Fall bekannt geworden, wo ein kräftiger an Säuferwahnsinn leidender Mann durch eine einmalige Gabe von 7,5 Chloralhydrat binnen etwa 20 Minuten getötet wurde.

Man verordnet es meistens in Lösung, zweckmässig mit etwas Milch, die den kratzenden Geschmack gut verdeckt (Ewald). Ist das Schlucken unmöglich, z. B. bei eklamptischen Anfällen der Kinder, so bleibt nur das Klystier oder noch leichter die subcutane Einspritzung übrig, welch' letztere R. Demme hier als rasch und nachhaltig beruhigend sehr empfiehlt. Chloralhydrat und Wasser ana, wovon $^1/_4$—$^1/_2$ ccm zu injiciren[1]). Nur wird erzählt, dass dieser Anordnungsform leicht Eiterbeulen folgen und dass sie äusserst schmerzhaft sei. Das lässt sich auch erwarten, es mag aber beides unter Umständen als kleineres Uebel gelten.

Untadelhafte Beschaffenheit des Chloralhydrates ist eine nicht genug zu beachtende Vorbedingung für seine gedeihliche Anwendung. Die Lösung in 10 Teilen Weingeist darf blaues Lackmuspapier kaum röten und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitrat nicht mehr als schwach opalisirend — wegen Entstehens von Chlorsilber — getrübt werden. Es soll beides die Anwesenheit von zu viel Salzsäure ausschliessen. Indem ich diese Prüfung hier ausführe, sehen Sie zuerst eine leichte Rötung des Papiers und nachher im Reagensglas eine leichte Opalisirung eintreten. Etwas Salzsäure kann auch dem besten Präparate noch anhängen, oder sie entwickelt sich beim Stehen an der Luft und besonders am Lichte in dem Aufbewahrungsgefässe. Die grosse Empfindlichkeit der Reaction sorgt dafür, dass kein Präparat mit einem für den Magen nachteiligen Zuviel an Säure verwendet werde.

Erhitzt auf dem Platinblech sei es flüchtig und entwickele keine brennbaren Dämpfe. Man hat neutral und sogar alkalisch reagirendes Chloralhydrat in den Handel gebracht, welches durch Zusatz von Soda jene Eigenschaft bekommen hatte. Verglühe ich hier ein solches, so bleibt ein weisses Pulver zurück, welches sich als Chlornatrium und Soda ausweist. Und was nun die brennbaren Dämpfe

[1]) R. Demme, Bericht über das Kinderspital zu Bern. 1873, S. 15.

angeht, so würden sie von etwaigem Choralalkoholat ($C_2Cl_3OH + C_2H_6O$) stammen, das von der Fabrication her beigemengt ist. Seine örtliche Wirkung auf den Magen ist intensiver als die des Chloralhydrates, und schon deshalb darf es nicht vorhanden sein.

Das Chloralhydrat ist stark antiseptisch, man macht jedoch von dieser Eigenschaft bei uns keinen Gebrauch, weil es gemäss der bisherigen Erfahrung nichts vor anderen Antisepticis voraus hat.

Liebreich hat noch auf ein anderes Chloral, das Butylchloralhydrat, aufmerksam gemacht[1]). Es besteht aus blättrigen glänzenden Krystallen, die brennend schmecken, in der Wärme flüchtig sind, sich schwer in kaltem Wasser lösen, leichter in warmem, leicht in Weingeist; es hat die Zusammensetzung $C_4Cl_3H_5O.H_2O$. Man erhält es unter anderem beim Einwirkenlassen von Chlor auf Aldehyd. Längere Zeit glaubte man, es habe die Formel $C_4Cl_3H_3O.H_2O$, und nannte es Crotonchloralhydrat, verwandt mit der in Crotonöl enthaltenen Crotonsäure $C_4H_6O_2$, während man später die 2 weiteren Atome Wasserstoff auffand und man es als von dem Butylalkohol C_4H_8O sich herleitend erkannte. Es wurde von Krämer und Pinner dargestellt und studirt[2]).

Seine Wirkung ist von der des eigentlichen Chlorals insofern verschieden, als es nach Liebreich neben und sogar schon vor dem Schlaf vorzugsweise Anästhesie am Kopfe machte. Diese ist vorhanden, wenn der ganze übrige Körper auf Reize noch reagirt; erst von dort aus verbreitet sich die periphere Herabsetzung des Empfindens auf Rumpf und Extremitäten. Es wirkt beim Menschen demnach schmerzstillend am Kopfe, ohne dass Schlaf eintreten braucht. Ferner wird das Herz von ihm weniger angegriffen als vom Chloral, was von Wichtigkeit ist für Erzielung einer narkotischen Wirkung bei Herzleidenden.

Die Indicationen des Mittels ergeben sich daraus leicht. Der Autor erzählt uns von zwei Fällen von „Tic douloureux", in denen die Empfindlichkeit so gross war, dass die Patienten nicht die leiseste Berührung der schmerzenden Trigeminus-Partie ertrugen. Schon die Dosis von 1,0 besserte das, allerdings nur auf höchstens zwei Stunden. Als Form wird vorgeschlagen: „Rp. Butylchlorali hydrati 5,0, Gly-

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift. 1876, S. 7.

[2]) Berichte d. deutschen chem. Ges. 1870, S. 386 u. s. w.

cerini 20,0, Aq. destill. 130,0. M.D.S. Umgeschüttelt viertelstündlich ein Esslöffel voll zu nehmen".

4,0 auf einmal sollen beim Erwachsenen tiefen Schlaf mit voller Anästhesie der Kopfnerven bewirken.

Bestätigt wurde die günstige Wirkung des Butylchlorals durch Eulenburg unter Andern[1]), geleugnet wurde sie auf Grund von Versuchen an Tieren[2]). Hiergegen ist jedoch zu bemerken, dass negative Ergebnisse betreffs unserer Narkotica an gesunden Tieren gewonnen die Erfahrung am kranken Menschen nicht widerlegen.

Das Butylchloralhydrat wird im Organismus zum Teil in eine Verbindung umgesetzt, welche der Urochloralsäure ähnlich ist. Aus $C_4H_5Cl_3O.H_2O$ wird $C_{10}H_{15}Cl_3O_7$, die Urobutylchloralsäure[3]). Dort wie hier haben wir also eine Synthese vor uns. Nach v. Mering spaltet sich die Urochloralsäure beim Kochen mit Säuren unter Aufnahme von je 1 Mol. Wasser in dreifach gechlorten Aethylalkohol ($C_2H_3Cl_3O$) und in Glykuronsäure ($C_6H_{10}O_7$), und ebenso spaltet sich die Urobutylchloralsäure in dreifach gechlorten Butylalkohol und in Glykuronsäure[4]). Es ist unbekannt, ob diese Eigenschaft der beiden synthetischen Producte etwas mit ihrem Entstehen im Organismus zu thun hat.

---

[1]) Eulenburg, Deutsche med. Wochenschr. 1881, S. 198.

[2]) J. v. Mering, Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1875, Bd. 3, S. 185.

[3]) Külz, a. a. O.

[4]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1882, Bd. 6, S. 480.

VIII.

Die Vergiftungen durch Morphin und durch Chloralhydrat. — Häufigkeit derselben. — Diagnose der Morphinvergiftung. — Behandlung. — Künstliche Atmung. — Belebung des Herzens. — Hebung der Körperwärme. — Das Atropin als Gegengift. — Demonstration durch den Versuch. — Erfahrungen darüber am Menschen. — Diagnose und Behandlung der Vergiftung durch Chloral. — Strychnin als Gegengift. —

Morphin und Chloralhydrat geben oft zu Vergiftungen Anlass, das erstere zum Mord, Selbstmord und bei Verwechselungen, das zweite meistens durch unvorsichtig starke Verordnungen.

Morphin spielt besonders in den Vergiftungstragödien Englands und Nordamerikas eine häufige Rolle. In zwei Jahren, so erzählt Taylor[1]), kamen allein in England und Wales 196 tötliche Fälle davon vor, beinahe zwei Drittel aller Fälle von Vergiftung. Das scheint sich übrigens gebessert zu haben, aber doch waren in der ersten Hälfte 1882 in England von 53 zufälligen tötlichen Vergiftungen 15 veranlasst durch Opium oder Morphin, von 52 verbrecherischen tötlichen deren 9, von den zahlreichen Fällen mit günstigem Ausgange nicht zu reden[2]). Das Kindesalter stellt infolge seiner grossen Empfindlichkeit gegen Morphin das stärkste Contingent[3]). Man hat berechnet, dass drei Viertel aller Todesfälle durch Opium Kinder unter fünf Jahren betrafen. In Newyork zählte man innerhalb drei Jahren 60 pCt. aller Selbstmorde durch Gift und aller medicinalen Vergiftungen als vom Opium hervorgebracht.

Bei uns behindert die scharfe und sehr heilsame pharmaceutische

[1]) Die Gifte in gerichtlich-medicinischer Beziehung. Uebersetzt von Seydeler. Köln. 1863, Bd. 3, S. 3.

[2]) Pharmaceutische Zeitung 1882, S. 715.

[3]) Binz, Die Intoxicationen. In Bd. 3 von Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankheiten. 1878, S. 382—436.

Gesetzgebung eine derartige Hochflut des Missbrauches, aber dennoch kommt die Morphinvergiftung häufig genug vor. Hier nur einige Beispiele aus unserer Heimat:

Einer Dame werden 12 Schlafpulver zu je 0,01 Morphin mit 1,0 Rohrzucker verschrieben. Ihr dreijähriger Sohn macht sich unbewacht über die frei umherliegende Schachtel her, prüft ihren süssen Inhalt, isst ihn auf und stirbt nach wenigen Stunden.

Zur Bekämpfung eines beginnenden Fiebers bei einem jungen Fräulein verordnet der Arzt zwei Pulver, jedes zu 0,5 salzsaurem Chinin. Es war spät abends, und in seinem Schlaftaumel vergreift sich der Apothekergehilfe und verabreicht statt des Chinins zwei Gaben von je 0,5 salzsaurem Morphin. Die Patientin nimmt das erste Pulver, verfällt rasch in tiefes Koma mit Cyanose und ist nach kurzer Zeit eine Leiche.

Ein junger Arzt lässt sich zu subcutanen Einspritzungen eine Lösung machen von 1,0 schwefelsaurem Morphin auf 20,0 Wasser und sie „suo nomine“ signiren. Da die Spritze nahezu 1,0 Inhalt hat, so gedenkt er $^1/_{10}$ oder $^1/_5$ derselben zu injiciren, womit er 0,005 oder 0,01 Morphin beibringen würde. Beim ersten Falle aber füllt er die ganze Röhre, vergisst das Einstellen der Hemmschraube und injicirt mit einem Fingerdruck den ganzen Inhalt mit 0,05 Morphin dem Patienten unter die Haut. Kaum hat er sich entfernt, so wird er auch schon wieder eiligst herbeigeholt. Er findet den Patienten, der heftig erbricht, bewusstlos, mit kühlem Schweiss bedeckt, mit unregelmässiger Atmung und kleinem, unregelmässigem Puls. Der Irrtum wird ihm rasch klar; seine Folgen gehen aber ohne Schaden für den Kranken, nicht so für die Reputation des Heilkünstlers, glücklich vorbei.

Die Diagnose einer Morphinvergiftung ist leicht, wo man das Corpus delicti in unzweifelhafter Andeutung vorfindet. Die Opiumpräparate kennzeichnen sich auch durch den charakteristischen Geruch, wo dieser nicht durch andere Beigaben verdeckt ist. Ebenso kann die vorher (S. 72) besprochene Reaction auf Mekonsäure zur Erkennung des Opiums in dem Giftrest oder in dem Erbrochenen dienen. Man würde demnach gegebenen Falles das Erbrochene filtriren, das Filtrat je nach Bedürfniss etwas einengen und dann mit ein paar Tropfen Liquor Ferri sesquichlorati versetzen lassen. Das kann alles rasch genug geschehen, wenn der Fall nicht zu acut verläuft.

Fehlt eine zuverlässige Anamnese und ist das Corpus delicti nicht zur Hand, so kann die Vergiftung verwechselt werden, unter anderen mit der durch grosse Dosen Weingeist, durch Chloral und Kohlenoxyd oder Leuchtgas. Sie bedingen fast alle die geschilderten Symptome. Nur eines pflegt zu fehlen: die starke Myosis, die bei der Morphinvergiftung constant ist und höchstens im letzten Stadium nachlässt. Ferner würden als Unterscheidungsmerkmale zu dienen haben: beim Alkohol der Geruch nach den betreffenden Riechstoffen unserer Alkoholica aus dem Munde und beim Kohlenoxyd — ein bei der Vergiftung wesentlicher Teil auch des Leuchtgases — die Krämpfe, welche nach mannigfachen Angaben im zweiten Stadium vorhanden sind.

Irgendwelche Zustände, die eine Vermehrung des intracraniellen Druckes bedingen, können meines Erachtens hier regelmässig nicht als verwirrend in Betracht kommen. Der Kopf des Morphinvergifteten ist kühl wie der ganze Körper; eine blutige Apoplexie oder plötzliche Congestion aus anderer Ursache wird den Schädel mindestens warm erscheinen lassen. Apoplexien bieten zudem meist nur einseitige Lähmung dar.

Hat man etwas Zeit, so kann man mit dem Katheter der Blase Harn entnehmen. Ein Reagensglas halb voll davon wird mit einem Tropfen Schwefelsäure versetzt und dann mit 10 Tropfen einer concentrirten Lösung von Jod in etwas Jodkalium und Wasser. Ist Morphin vorhanden, so entsteht sogleich ein dichter brauner Niederschlag.

Wie Sie aber hier im Experiment sehen, wo ich dasselbe Reagens in eine dünne Lösung von Coffeïn, Strychnin, Chinin u. s. w. schütte, ist jener Niederschlag nicht charakteristisch für das Morphin, sondern er kommt allen officinellen Pflanzenbasen zu. Man wird demnach nur auf dem Wege der Ausschliessung, besonders von Coffeïn und Chinin, ihn auf Morphin deuten dürfen. Dann aber kann er in Verbindung mit dem übrigen Befunde viel zur Aufklärung beitragen [1]).

Auf Grund von complicirt angelegten Schnellversuchen an Kaninchen und Hunden hat man mir gegenüber behauptet, die Wirkung des Morphins in giftiger Dosis auf das Herz sei so geringfügig, dass man sie beim Menschen gar nicht zu berücksichtigen brauche.

---

[1]) Näheres darüber vgl. Binz, Arch. f. pathol. Anat. 1869, Bd. 46, S. 164.

Dem widerspricht zuerst die Erfahrung am Menschen. In fast allen literarisch niedergelegten Fällen ist die Rede von Schwäche, Seltenheit und Unregelmässigkeit des Herzschlages. Kobert teilt einen solchen mit[1]), in welchem ein kräftiger Mann sich rasch nacheinander 0,24 Morphin injicirt hatte. Unter den übrigen Symptomen der Vergiftung war nach einer Stunde der Zustand des Herzens folgender:

Der Radialpuls kaum fühlbar, die Frequenz 40 in der Minute, die Herztöne unrein und sehr unregelmässig. Energische künstliche Atmung änderte nichts daran.

In Tierversuchen, worin dem Gift die genügende Zeit gelassen wurde, das Herz zu beeinflussen, fand ich von seiten nicht tötlicher Gaben eine durchschnittliche Senkung des Blutdrucks von 129 auf 91 mm Quecksilber[2]). Und Heubach sah unter denselben Verhältnissen bei Hunden den Puls von 120 bis 130 in 6 Versuchen auf 42 herabgehen[3]). Weiterhin wurde dann theoretisch eingewendet, die stundenlange Fesselung der Tiere sei an dem Abfallen des Blutdruckes Schuld. Es war aber leicht, den Nachweis zu führen, dass die Fesselung allein in der benutzten Zeit den Blutdruck nur ganz wenig und dann nur steigernd beeinflusste[4]).

Die Behandlung hat nun zuerst die Aufgabe, das noch etwa im Magen vorhandene Gift zu entfernen. In leichtern Fällen wird sich Erbrechen von selbst eingestellt haben. Man hilft ihm durch Kitzeln des Schlundes nach. In schwereren büsst das in der Medulla oblongata gelegene Brechcentrum sehr bald seine Erregbarkeit durch das Morphin vollkommen ein, und selbst die innerlich gereichten Brechmittel sind fruchtlos. Man möge daher die Zeit mit ihnen nicht hinbringen. Hier hilft nur das Ausspülen des Magens.

Bleiben kräftige Gaben der Brechmittel, besonders der metallischen, im Magen und werden allmählich resorbirt, so tragen sie bei zur Ausbildung des Collapsus, indem sie die Thätigkeit des bedrohten Herzens noch mehr herabsetzen. So machen denn auch manche von den in der Literatur mitgeteilten Fällen mit unglück-

---

[1]) Ein Fall von Morphinvergiftung. Allg. med. Centr.-Zeitung. Berlin 1880, S. 85.

[2]) Binz, Ueber den arteriellen Druck bei Morphinvergiftung. Deutsche med. Wochenschr. Berlin 1879, S. 613 und 627.

[3]) Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1877, Bd. 8, S. 38.

[4]) Deutsche med. Wochenschr. 1880, S. 149.

lichem Ausgang den Eindruck, als ob die starken Emetica dem Morphin in seiner Giftwirkung nur nachgeholfen hätten. Die empfohlene Injection von Apomorphin, einem Emeticum, das schon in kleinen Gaben das ganze Bild des Collapsus heraufbeschwören kann, mag wol noch Erbrechen zu Stande bringen, aber man hat sich auch bei ihm die Frage ernstlich vorzulegen, ob die Summirung zweier arg schwächender Factoren nicht das mehr zu fürchtende Uebel ist.

Schwerlöslichmachen des noch im Magen befindlichen Giftes durch Gerbsäure geht bei allen andern officinellen Pflanzenbasen gut, aber nur beim Morphin nicht.

Schütte ich in diese Lösung, z. B. von salpetersaurem Strychnin in Wasser, eine klare Lösung von Gerbsäure in Wasser, so fällt ein starker Niederschlag zu Boden, und versetze ich den mit etwas Salzsäure, so bleibt er ungelöst. Im Magen würde er also jedenfalls nur schwer zur Aufsaugung gelangen.

Versetze ich nun aber eine ebenso starke Lösung von einem Morphinsalz mit der Gerbsäure, so entsteht kein Niederschlag. Die Gerbsäure fällt das Morphin nicht aus, oder richtiger gesagt, das entstandene gerbsaure Morphin ist in der Flüssigkeit noch ziemlich löslich.

Hat man Gerbsäure gerade zur Hand, so kann man sie zu etwa $\frac{1}{2}$ Theelöffel voll auf einige Esslöffel Wasser dennoch geben, denn das Morphin wird dadurch doch etwas schwerer löslich und aufsaugbar, als es gewesen ist. Mittlerweile hat man die Magenpumpe in Ordnung und verfährt mit ihr in bekannter Weise.

Ohne Verzug ist die künstliche Atmung herzustellen, falls die natürliche bereits am Sinken ist oder schon tief unten liegt. In letzterem Fall hätte man sich vielleicht nicht auf die rhythmische Compression des Brustkastens zu beschränken, sondern die Faradisation des Phrenicus in Betracht zu ziehen. Die eine Elektrode wird an dem hintern Rand des Sternokleidomastoideus etwas unterhalb der Mitte seines Verlaufs fest eingedrückt, die andere in der Fossa supraclavicularis. Sobald die Bewegung des Zwerchfells nach abwärts erfolgt ist, öffnet man den Strom durch Wegnehmen der einen Elektrode und gleichzeitig ersetzt ein Druck auf den Unterleib die fehlende Wirkung der Bauchpresse zum Auslösen der Exspiration. Nach Pause von einigen Secunden neue Reizung und ruhig so weiter. Mit beiden Phrenicis wird von Zeit zu Zeit ab-

gewechselt werden müssen. Auch das Aufsetzen der Pole auf beide Nerven zugleich, rechts und links an den hintern Rand des Kopfnickers, wurde empfohlen.

W. Koch führt bei acuter Chloroformvergiftung — und das hat auch hier Geltung — die beiden Drähte des Inductionsstromes in die beiden Nasenhöhlen und lässt sie 10—20 Secunden darin. Er sah darauf Atmen eintreten, selbst wo das Faradisiren des Phrenicus nutzlos geblieben war [1]).

Folgendes einfache Verfahren wurde von Schüller empfohlen und in zwei Fällen mit Erfolg benutzt [2]):

Man greift von obenher mit beiden Händen unter den rechten und linken Rippenbogen, zieht sie kräftig in die Höhe und presst sie wieder nach abwärts gegen die Bauchhöhle, beides dem Rhythmus der natürlichen Atmung entsprechend. Der Kranke liegt auf dem Rücken, und zur Erschlaffung der Bauchdecken werden die Beine in stärkster Hüftbeinbeugung durch einen Gehilfen festgehalten.

Frank in Braunschweig empfielt bei drohender Herz- und Atemlähmung überhaupt dieses Verfahren [3]):

Man legt die Hände neben einander fest auf den entblössten oder nur leicht bedeckten Unterleib in der Ileocöcalgegend und schiebt die Baucheingeweide stossweise in der Richtung von unten und rechts nach links und oben gegen das Zwerchfell und das auf demselben ruhende Herz. Einige Secunden lang hält man die Eingeweide in dieser Lage, zieht nun die Hände rasch ab und wiederholt das Ganze etwa zwanzigmal nacheinander. Jetzt erschüttert man den Brustkorb in der Herzgegend wiederholt durch Aufschlagen mit den flachen Händen und beginnt die erstere Procedur von neuem. Man fährt mit beiden fort, auch wenn das wiedererwachende Leben sich zeigt: Spannung der Bauchmuskeln, Bewegungen einzelner Gesichtsmuskeln, Abnahme der Gesichtsblässe — nur können dann die Manipulationen etwas milder werden.

Bei sämmtlichen Massnahmen zur künstlichen Atmung darf die Freilegung der Passage für die Luft nicht vergessen werden. Man zieht die Zunge so weit wie möglich vor, fixirt sie in dieser Lage durch die Zungenzange oder in deren Ermangelung durch einen

---

[1]) W. Koch, Sammlung klin. Vorträge 1874, Bd. 3, S. 610.

[2]) M. Schüller, Eine Modification des Silvester'schen Verfahrens der künstlichen Respiration. Berliner klin. Wochenschr. 1879, S. 819.

[3]) Vortrag in der Versammlung Braunschweiger Aerzte, am 1. Juli 1876.

hindurchgezogenen dicken Faden, geht mit dem Zeigefinger in den Pharynx, ergreift den Kehldeckel und richtet ihn so viel wie möglich in die Höhe.

Bezüglich der Wiederbelebung des Herzens hat auch Böhm gefunden, dass die künstliche Atmung allein nicht genügt, wo die Herzbewegungen nicht mehr wahrnehmbar sind [1]). Deshalb hat bei allen Vergiftungen dieser Art eine Compression des Herzens zu geschehen, wodurch dieses abwechselnd entleert und von neuem mit Blut gefüllt wird. Dadurch entsteht eine Art von rudimentärem Kreislauf. Das Herz beginnt wieder eigene Contractionen zu machen, und das der vollen Lähmung nahe Atmungscentrum empfängt von dem neu heranfliessenden Blute einen neuen Reiz.

Von England aus hat man vorgeschlagen, den Morphinvergifteten so lange in activer Bewegung zu halten, als noch kein Koma eingetreten ist. Man lässt ihn durch zwei Personen gestützt stundenlang im Zimmer umherführen und verwehrt ihm, sich zu legen, damit der drohende Schlaf ihn nicht übermanne. Es liegt in dieser Procedur die Quelle fortdauernd auf das Gehirn und Herz und Atmungscentrum ausgeübter normaler Reize. Ihre Wirkungsweise lässt sich so denken, dass entweder der Stoffwechsel der Centren durch deren erzwungene Thätigkeit angeregt und damit das den Zellen anhaftende Gift rascher entfernt wird, oder dass hier das allgemeine Gesetz sich geltend macht, wonach jede in ihrer Energie nachlassende Zelle durch neue Reize eine Zeitlang wieder zu erneuter Arbeit erregt werden kann. Vielleicht gilt beides.

Hautreizmittel aller Art spielen in der Literatur, wo von der Behandlung der Morphinvergiftung die Rede ist, eine grosse Rolle, sind aber der Grösse der Gefahr gegenüber von zweifelhaftem Wert. Warme Sinapismen auf die Brust dürften noch am meisten erwarten lassen.

Ich komme damit zu einer Indication, welche ich für Vergiftungen dieser Art in unserer Literatur fast nirgendwo besprochen finde. Es ist die andauernde künstliche Erwärmung des Vergifteten.

Tiefstand des Thermometers ist eins der auffallendsten Symptome in unserm Falle. Haut wie Inneres sind gleich stark abgekühlt. Als Ursache davon hat man die unvollkommene Oxydation durch das venös gewordene Blut, den stärkern Wärmeverlust durch

---

[1]) Ueber Wiederbelebungen nach Vergiftungen und Asphyxie. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1877, Bd. 8, S. 68.

die zuletzt erschlafften Hautgefässe und vor allem die bedeutende Relaxation der gesammten quergestreiften Muskeln anzusprechen. Sie ist beim Morphin nicht so bedeutend wie beim Curarin, beruht dort nicht auf Lähmung der intramusculären Nervenendigungen, sondern auf Lähmung der Centren; aber der Effect, allgemeine Erschlaffung und damit Herabsetzung der Oxydationen, ist ein ähnlicher.

Eine specielle Untersuchung über diesen Gegenstand liegt vor[1]). Sie bezieht sich zwar nicht auf die Vergiftung durch Morphin, sondern durch Chloral. Der Punkt aber, worauf es hier ankommt, ist beiden Giften ganz gemeinschaftlich. So zeigte sich dann in sechs Doppelversuchen klar, dass ein Warmblüter in Watte eingewickelt sich vollständig erholen konnte von einer bei dem gleichen Körpergewicht und bei gewöhnlicher Zimmerwärme (20° C.) tötlichen Gabe Chloral; dass unter dieser Einwirkung bei nicht tötlichen Gaben viel rascher die Erholung eintrat, als ohne sie; und dass ferner das Einsetzen des betäubten Tieres in einen Raum von 30° C. die Rückkehr des normalen Zustandes beschleunigte.

Erfahrungsgemäss und experimentell steht fest, dass Wärme ein kräftiges Reizmittel für das Atmungscentrum und das Herz ist. An einen warmen Raum wird ferner vom Organismus weniger Wärme abgegeben. Aus allem folgt praktisch: das Zimmer, worin der Vergiftete weilt, ist auf wenigstens 20° C. zu halten; sein Körper ist in wollene Decken gut einzuhüllen; liegt er zu Bett, so sind Wärmflaschen oder erwärmte Steine hinzuzulegen; kalte Begiessungen des Schädels sind nur im Vollbad von 39° C. zu appliciren.

Es berichtet Liebermeister von dem guten Erfolg der kalten Begiessungen über Kopf, Brust und Rücken im warmen Bad bei einer sehr schweren Morphinvergiftung. Sie wurden etwa 6 Stunden gemacht, alle 10—15 Minuten, so oft die sehr langsame Atmung ungenügend wurde, jedesmal — es war ein Erwachsener — mit 2 bis 3 Liter Wasser[2]).

Reizung des Centralnervensystems durch innere Stimulantien ist notwendig.

Ich nenne hier zuerst starke heisse Infuse von Thee oder Kaffee. Sie enthalten drei ganz verschiedene Reizmittel, das Coffeïn, die

[1]) Lauder Brunton, Effect of warmth in preventing death from chloral. Journ. Anat. and Physiol. Cambridge. Bd. 8, S. 332.

[2]) Handbuch d. Path. und Ther. des Fiebers. 1875, S. 622.

aromatischen Riechstoffe und die Kalisalze. Ueber die Reizwirkung der beiden erstern habe ich selbst gearbeitet[1]). Allgemeine lebhafte Unruhe, rascheres und kräftigeres Atmen, verstärkter Herzstoss und Blutdruck, um mehr als 1° gesteigerte Wärme sind die Wirkung des Coffeïns an Tieren, wenn es in mässigen Gaben injicirt wird. Nach Bennet in Edinburg war es imstande, bei Katzen die tötlich lähmende Wirkung grosser Dosen Morphin aufzuhalten. Bei Kaninchen gelang der Versuch nicht, aber bei Hunden zeigte sich wenigstens ein partielles Aufhören der vorhandenen Narkose. Ganz schlagend beobachtete ich diese Wirkung am Hunde bei einer Vergiftung verwandter Art, bei der durch reinen Alkohol[2]).

Dasselbe gilt für die Arome von Thee und Kaffee, besonders des letzteren, nur erhöhen sie den Blutdruck nicht, weil sie neben der erregenden Wirkung auf das Herz die Arterien erweitern. Praktisch verschlägt das nichts, weil die übrigen Merkmale der Erregung vorliegen. Die Quantität der Kalisalze ist, vom Magen aus aufgenommen, für eine erregende Wirkung nicht erheblich genug.

Beide Getränke sind ohne Zusatz von Milch oder Sahne zu geben, damit ihre Aufsaugung keinerlei Hinderung erfahre. Da sie meistens zunächst zur Hand sind, so können sie schätzenswerte Dienste leisten.

Wo irgendwelche Gefahr im Verzuge liegt, zögere man nicht, zum mächtigsten der inneren Erregungsmittel, zum Atropin, zu greifen.

Wenn man einem Hunde, bei dem in Folge einer grossen Gabe Morphin unter anderm der Blutdruck stark deprimirt ist, eine kleine Gabe Atropin, einige Milligramm, unter die Haut bringt, so sieht man binnen wenigen Minuten den Blutdruck auf das Doppelte und höher steigen.

Die Ursache davon ist das bedeutende Anwachsen der Pulszahl. Das Herz verdrei- und vervierfacht seine Schläge; und das geschieht durch eine vorübergehende Lähmung der Herzvagi.

Die Herzvagi sind die regulatorischen Nerven des Organs. Sie dienen vornehmlich zur Entlastug des Gehirns. Wirft in Folge irgend einer Reizung das Herz seine Blutwellen zu oft und zu kräftig in

---

[1]) Binz, Beiträge zur Kenntniss der Kaffeebestandteile. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 9, S. 31.

[2]) Vgl. Centralbl. f. d. med. W. 1875, S. 907.

die unnachgiebige Schädelhöhle hinein, so empfindet das gesamte Gehirn dies als Erregung. Die erregten Vagi aber veranlassen ein langsameres Tempo der Herzthätigkeit; und damit hört eine Ursache der Blutüberfülle des Gehirns auf.

Die gelähmten Vagi gestatten das Gegenteil: rascheres Tempo nicht unergiebiger Herzcontractionen; und es tritt Blutfülle der Arterien ein.

Reizt man einen blossgelegten und durchschnittenen Vagus peripher mit schwachem Inductionsstrom, so steht das Herz augenblicklich still oder vermindert doch seine Schlagzahl um ein Bedeutendes. Hat man dem Tier vorher etwas Atropin beigebracht, so ist die Wirkung des Stromes auf den Vagus gleich Null. Das Atropin hat die Vagusendigungen vorübergehend so gelähmt, dass kein Reiz mehr durch sie hindurch zum Herzmuskel gelangt.

So wird es verständlich, weshalb das Atropin den Blutdruck hebt, mag derselbe normal oder durch Morphin deprimirt arbeiten. Hier überbietet nicht oder bindet das Atropin die Ursache der Depression, wie das andere Heilmittel in andern Fällen thun, sondern es nimmt nur einen regulär an dem Wagen befindlichen Hemmschuh fort, und nun reicht die verminderte bewegende Kraft für eine weitere Strecke wieder aus.

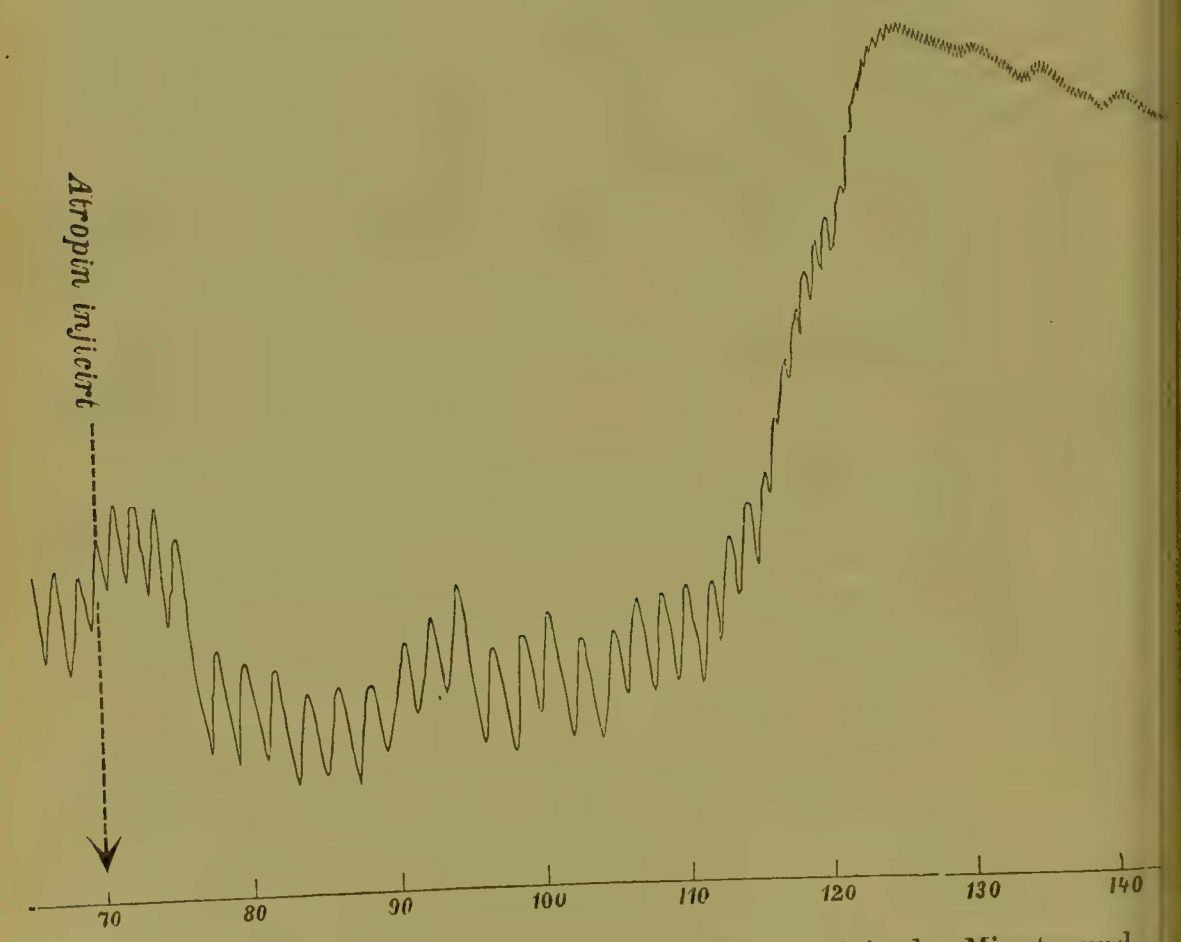
Sie sehen hier vor sich einen jungen Hund von etwa 2300 g Gewicht, der innerhalb der letzten 4 Stunden zusammen 0,36 Morphin subcutan bekommen hat. Das Tier ist vollkommen betäubt und regungslos. Ich steche eine Lanzennadel mit einer Federfahne zwischen den Rippenknorpeln hindurch in den linken Ventrikel. Das Zählen der Bewegungen der Fahne giebt 52 schwache Pulse in der Minute. Die Atemzüge, zur Anschauung gebracht durch einen auf die Bauchfläche aufgelegten Hebel mit einem weissen Papierstückchen am Ende, sind selten und seicht.

Ich injicire jetzt unter die Haut der Brust 0,01 Atropin in 1,0 Wasser. Sehr bald sehen wir, wie die Fahne ihre Schwingungen vermehrt, und zählen wir drei Minuten nach Vornahme der Injection, so ergiebt sich, dass sie von 52 auf 108 hinaufgegangen sind. Einige Minuten später stehen sie auf 118; und spritze ich jetzt nochmals 0,01 Atropin ein, so heben sich bald auch die Atemzüge des Tieres an Zahl und Tiefe, und es wird halb wach. Das vorher vollkommen indolente Tier versucht sich umherzuwerfen, öffnet die Augen und knurrt. Das Herz, die Atmung und das Sensorium haben mithin

durch das Atropin eine Aufbesserung erfahren, ersteres infolge der geschilderten Vorgänge, die beiden letztern infolge einer directen Anregung durch das Alkaloid der Tollkirsche. Das Tier, an einem warmen Orte gelagert, wird am Leben bleiben.

Das ist ein Versuch so einfach und zuverlässig, dass er am Hunde jedesmal gerät, wenn man durch die richtige Dosis Morphin eine gute Depression des Herzens herbeigeführt hat, ohne dass der Herzmuskel schon der Agonie verfallen ist. Durch Anwendung des Blutdruckmessers lässt sich nun auch leicht zeigen, dass der erhöhten Pulszahl ein doppelt erhöhter arterieller Druck entspricht.

Hier die Curve eines im Pharmakol. Institut angestellten und durch Heubach publicirten Versuches[1]). Der Blutdruck des jungen Hundes von 2580 g war durch Einspritzen von 0,15 Morphin



auf 60—80 herabgedrückt, der Puls stand auf 40 in der Minute und

[1]) Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1877, Bd. 8, S. 40.

war unregelmässig. Da wurde dem Tier in der 2. Stunde der Vergiftung, in der 70. Secunde der Aufnahme der Curve, 1 mg Atropin in die Achsel eingespritzt. 40 Secunden später begann das Steigen, welches in der 120. Secunde am Manometer abgelesen einen Druck von 160—170 darbot. So hielt er sich eine Zeitlang und stand noch nach einer Stunde auf 90—100 mm Quecksilber.

Der Puls war rasch von 40 auf 200 in der Minute gestiegen, wie das sich auch ohne weiteres in der Curve ausprägt. Die Einzelzusammenziehungen des Herzens sind zwar viel niedriger geworden, aber deren raschere Folge leistet doch, was den Gesammtdruck angeht, einen mehr als doppelt grossen Effect. Das Tier war am folgenden Tage wieder ganz munter.

Bringe ich in die Trachea eines solchen Tieres eine Canüle, die in Verbindung steht mit einem Kymographion, und verzeichne die Atemexcursionen vor und nach der Atropininjection bei einem morphinvergifteten Hunde, so gewahren wir, wie auch sie danach fast doppelt so hoch werden. Ich werde bei der Demonstration des Atropins darauf zurückkommen.

Nirgendwo besser als hier wird durch den Tierversuch illustrirt, was zahlreich in Vergiftungsfällen beim Menschen gesehen wurde. Jener von Kobert beschriebene morphinvergiftete Mann hatte dunkelcyanotische Farbe, namentlich an Gesicht und Händen, sehr herabgedrückte Atmung, unregelmässigen, schwachen und seltenen Puls, enorm verengte Pupillen, tiefste Betäubung, Temperatur von 36,2 im Rectum. Es wurde die künstliche Respiration durch methodisches Zusammendrücken des Thorax angestellt, und 1 Milligramm Atropin injicirt. Im Laufe der darauffolgenden halben Stunde kein Anzeichen von Besserung. Sodann Injection von 10 Milligramm Atropin auf einmal. Schon 15 Minuten nachher ist die Cyanose verschwunden, die Herztöne sind regelmässiger, wenn auch noch die Systole auf 40 in der Minute geblieben ist. Im Verlauf der nächsten 20 Minuten werden an verschiedenen Stellen des Rumpfes abermals 10 Milligramm Atropin injicirt. Mit der künstlichen Atmung wird fortgefahren. Binnen weiteren 10 Minuten hebt sich der Puls auf 60, die Pupillen bekommen ihre normale Weite. 1½ Stunde später sind die Pupillen ganz weit, die Herztöne frei von Geräuschen, der Puls 80, das Koma besteht noch fort. Von da kehrt allmählich die Reaction des Nervensystems auf äussere Eindrücke wieder. Am folgenden Morgen, 12 Stunden nach dem Beibringen der starken

Gabe Atropin (das 21fache der deutschen Maximaldosis!), sind die Pupillen, Puls und Atmung normal. Kopfschmerz ist angeblich nicht vorhanden, nur Kriebeln in den Fingern und Zehen. Einige Stunden später tritt die Mydriasis wieder auf und hält noch einige Tage an. Das Gegengift betrug also in diesem lehrreichen Falle fast den 13. Teil des aufgenommenen Giftes.

Ich gehe nicht weiter auf die Heranziehung von Einzelfällen ein. Bei ihnen kann immer noch ein Irrtum der Schlussfolge mit unterlaufen. Das Tierexperiment ist auf den Menschen so ohne weiteres durchaus nicht immer übertragbar. Kommt aber zur experimentellen Forschung und zu vielen Einzelerfahrungen übereinstimmend das Resultat einer langen Reihe, so wird auch die strengste Skepsis sich befriedigt erklären.

Jenes geschieht in den Berichten des Dr. Johnston, Arztes am Hospital zu Shangai[1]). Er behandelte in sieben Jahren über 300 meist wegen Selbstmord geschehene acute Opiumvergiftungen und sagt, nachdem er 17 Fälle skizzirt mitgeteilt hat, die „wunderbare“ Wirkung des Atropins sei am meisten ausgesprochen, wenn tiefes Koma vorhanden. Kalte Douche, künstliche Atmung, Galvanisation, Stimulantien jeder Art, alles sei vergebens, der Patient bleibe eine leblose Masse. Rasch verändere sich die Scene nach subcutaner Injection von 0,015—0,03 Atropin. Erweiterung der bis dahin nadelspitzgrossen Pupille, Rötung des Gesichts, ruhige Atmung an Stelle der stertorösen, Kräftigung des Pulses stellte sich ein. Uebergang in guten Schlaf für mehrere Stunden und Erwachen mit vollem Bewusstsein.

Leichtere Fälle behandelte er anfangs nur mit Brechmitteln, Auspumpen des Magens, activer Bewegung des Patienten, kalten Begiessungen und Kaffee. Als er aber sah, dass solche anscheinend ungefährliche Vergiftungen plötzlich einen bösartigen Charakter annahmen, ging er dazu über, eine kleine Quantität Atropin sogleich zu injiciren. Besonders dann zeigte das sich nötig, wenn ungeachtet der anscheinend geringen Allgemeinaffection die Pupillen scharf contrahirt waren; regelmässig trat später hierbei Koma ein.

Nachteilige Wirkungen hat Johnston nie vom Atropin gesehen. Die Patienten klagten beim Erwachen wol über Trockenheit im Halse,

---

[1]) Cases showing the affects of atropin as an antidote to opium. Med. Times and Gaz. 1872, S. 269; 1873, S. 175.

grosse Schwäche, Doppelsehen u. dgl., aber gewöhnlich verschwand das sehr schnell. Die vorübergehend vorteilhaften Wirkungen waren aber selbst dann ersichtlich, wenn in Folge zu später Hilfe oder zu grosser Giftdosen eine Rettung nicht erreicht wurde.

Für die Diagnose einer Vergiftung durch Chloral gibt es nichts Charakteristisches am Organismus; hier kann also nur die Anamnese aushelfen.

Die Behandlung wird mit der bei Vergiftung durch Morphin übereinstimmend sein. Luchsinger hat gezeigt, dass ein mit irgendeinem unserer bekannten Herzgifte zum Stillstand gebrachtes Herz im Anfang der Lähmung durch Atropin zu neuer, oft kräftiger Contraction veranlasst werden kann. Er bezieht diese Wirkung nicht nur auf Wegnahme der Hemmung, sondern auch auf directe Reizung[1]. Speciell dem Chloral gegenüber hat Liebreich auf das Strychnin als Gegengift hingewiesen. Er wurde durch die günstige Wirkung des Chlorals in einem Falle von rheumatischem Trismus und Tetanus dazu geführt, und ein Experiment an Kaninchen bestätigte ihm die Voraussetzung, dass wol auch das Umgekehrte stattfinden werde[2].

Dieses Experiment ward von anderer Seite wiederholt und konnte nicht bestätigt werden[3]. Die Tiere gingen am Chloralhydrat zu Grunde trotz dem Strychnin. Am Menschen hat Levinstein das Strychnin brauchbar gefunden[4].

Ein 35jähriger Mann hatte 24,0 Chloralhydrat genommen. Die Atmung drohte aufzuhören. Faradisation des Phrenicus hatte nur vorübergehenden Erfolg. Da wurden 0,003 Strychnin subcutan eingespritzt. In der obern Körperhälfte entstehen tetanische Erscheinungen, aber der Herzschlag hebt sich und die Wärme steigt von 32,9 auf 33,3. Später nochmals 0,002 Strychnin mit abermals günstiger Wirkung auf das Herz. Unter Fortsetzung der künstlichen Atmung kehrt 8 Stunden später die andauernde natürliche zurück. Die Narkose dauerte den folgenden Tag noch fort.

Man hat Anhaltspunkte, um eine Wirkung des Strychnins in der Chloralvergiftung wenigstens als theoretisch möglich zuzulassen. Chloral deprimirt das vasomotorische Centrum im Gehirn, Strychnin

---

[1] Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1881, Bd. 14, S. 374.

[2] Monatsber. d. Königl. Akad. d. Wissensch. Berlin, 9. Dec. 1869, S. 872.

[3] Th. Husemann, Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1877, Bd. 6, S. 345. — A. Rajewsky, Centralbl. f. med. Wissensch. 1870, S. 261.

[4] Vierteljahrschr. f. gerichtl Med. 1874, Bd. 20, S. 227.

reizt es; von jenem werden die Arterien erweitert, von diesem verengert; von jenem der Blutdruck herabgesetzt, von diesem erhöht[1]. In der Chloralnarkose zeigt sich die Erregbarkeit des Atmungscentrums ausserordentlich herabgesetzt, in der Strychninvergiftung ebenso stark erhöht[2]. Das Letztere kann man bei jedem Tier vor Eintreten der Krämpfe gewahren; die Atmung wird häufiger und tiefer.

Weitere Beobachtungen am Menschen werden zu entscheiden haben, welche Tragweite für unsern Zweck diesen am Tier erhaltenen Thatsachen innewohnt. Bei solchen Beobachtungen wird man keinen Augenblick vergessen dürfen, dass relativ kräftige Dosen Strychnin uncontrolirbar in ihren Wirkungen sind, wie wir später ausführlich erfahren werden. Ich für meinen Teil würde zum Strychnin nur dann greifen, wenn ich bei hoher Gefahr kein heisses Bad mit kalter Uebergiessung und kein Atropin zur Verfügung hätte.

Husemann und Kröger haben in der eben citirten Arbeit (S. 447) speciell für die Vergiftung durch Chloral den Nutzen des Atropins dargethan. Sie achteten dabei hauptsächlich auf das Besserwerden der Atmung.

Ueberhaupt wird man die in dieser Vorlesung empfohlene Therapie auf die meisten Fälle unmittelbarer und reiner Lähmungen der Centren anzuwenden haben, seien diese nun durch die zwei genannten Gifte oder durch andere, z. B. den Weingeist u. s. w. entstanden. Und auch die Behandlung des Collapsus aus anderweit krankheitlichen Ursachen wird einen guten Teil der hier vertretenen Grundsätze und Maassregeln benutzen können.

Sinapismen und Frottiren zum Beleben der Hautcirculation und Erhöhen der Körperwärme werden unter dem Apparat zur Bekämpfung der genannten Lähmungen viel genannt. Sie sind ohne Zweifel nützlich als Beigabe zu den directern Maassregeln, die ich vorher besprach.

---

[1] Sigm. Mayer, Studien zur Physiologie des Herzens und der Gefässe. Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. 1871, Bd. 64, S. 657.

[2] A. Christiani, Experimentelle Beiträge zur Physiol. d. Kaninchenhirnes und seiner Nerven. Monatsber. der Berliner Akad. d. Wissensch. 17. Febr. 1881.

IX.

Das Bromkalium. — Entdeckung 1826. — Einführung in die Medicin bald nachher. — Verwendung gegen Epilepsie. — Klinische Berichte darüber. — In sonstigen nervösen Zuständen. — Versuche damit am Gesunden. — Das Brom der wirksame Bestandteil. — Nebenwirkungen auf die Haut, die Ernährung u. s. w. — Art der Darreichung. — Bromnatrium. — Bromammonium. — Zinkoxyd. — Therapeutische Anwendung. — Vergiftungen dadurch. — Versuche damit. — Die übrigen officinellen Zinkpräparate. — Das Kupfer als Nervenheilmittel.

In seinem Herkommen und äussern Verhalten gänzlich verschieden von den bisher vorgeführten Beruhigungsmitteln für das Gehirn, aber in seinen Erfolgen qualitativ übereinstimmend mit ihnen sind die Brommetalle, von denen das Bromkalium das meist gebräuchliche ist.

Es hat die Zusammensetzung KBr und besteht aus weissen, würfelförmigen, glänzenden, luftbeständigen, in 2 Tln. Wasser oder 200 Tln. Weingeist löslichen Krystallen. Die wässrige Lösung mit wenig Chlorwasser versetzt und mit Aether oder Chloroform geschüttelt, färbt letztere durch freigewordenes Brom rotgelb; mit überschüssiger Weinsäure vermischt, giebt sie nach einigem Stehen einen weissen krystallinischen Niederschlag von doppeltweinsaurem Kalium. In der überstehenden Flüssigkeit befindet sich dann Bromwasserstoffsäure, gemäss der Formel: $KBr + C_4H_6O_6 = KC_4H_5O_6 + HBr$.

Einige Jahre, nachdem der Apotheker Balard in Montpellier das Brom entdeckt hatte (1826), wurde das Kaliumsalz von französischen Aerzten als Heilmittel gerühmt. Man übertrug die chemische Aehnlichkeit des neuentdeckten Elementes mit dem Jod auf des letzteren schon bekannte therapeutische Eigenschaften und verwendete es demgemäss gegen Skrophulose, Syphilis und Drüsengeschwülste, z. B.

gegen den Kropf. Wegen der Aetzwirkung des reinen Broms nahm man wie vom Jod das entsprechende Kaliumsalz und gab dieses innerlich in Gaben bis zu 30 g tagüber.

Von einer Heilung oder Besserung der genannten Krankheiten durch das Bromkalium gewahrte man nun nichts, dagegen sah man das Gehirn beeinflusst. Betäubung, Schwindel, stumpfer Gesichtsausdruck, behinderte Sprache, taumelnder Gang, verminderte Sensibilität an den Extremitäten, aufgehobener Reflex im Pharynx waren die Dinge, die allmählich bei den sonst fruchtlosen therapeutischen Versuchen auftauchten und die Puche in Paris 1850 als „ivresse bromurique" bezeichnete [1]). Huette sah die Reflexabnahme im Pharynx so stark, dass er sie zur möglichen Verwendung bei chirurgischen Operationen empfahl.

Schon 1853 hat Sir Ch. Locock das Bromkalium gegen Epilepsie empfohlen [2]); aber es dauerte bis in das folgende Jahrzehnt, dass das neue Mittel sich Bahn brach [3]), und bis in das weiter folgende, dass durch grössere Zahlenreihen sein Nutzen in jener wechselvollen und darum therapeutisch so täuschenden Krankheit über jeden Zweifel bewiesen wurde.

Seitdem steht der Arzt den epileptischen Zuständen ganz anders gegenüber als früher, wo in dieser furchtbaren Krankheit ihm sogar die Möglichkeit des Linderns verschlossen oder doch sehr ungewiss blieb. In der Anstalt Stephansfeld im Elsass wurden 30 schwere Fälle von Epilepsie systematisch mit starken Gaben Bromkalium behandelt, und zwar mit diesem Resultat: Bei 23,3 pCt. blieben die Anfälle während des Gebrauches ganz aus; bei 40 pCt. wurde eine Verminderung um wenigstens die Hälfte — bei den meisten weit mehr — erreicht; bei 26,6 pCt. war der Erfolg gering oder zweifelhaft; und nur bei 10 pCt. war gar keine Wirkung zu gewahren [4]).

Eine weitere Reihe von 22 Fällen wurde in zwei Gruppen geteilt. Die eine Hälfte bekam nur Bromnatrium, die andere nur

[1]) Puche, ref. in Schmidt's Jahrb. 1850, Bd. 66, S. 24. — Huette, Gaz. méd. de Paris. 1850, S. 432.

[2]) Vergl. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 46.

[3]) Behrend, On the action of the Bromide of potassium in inducing sleep. Lancet. 1864, I, S. 607. — Hitzig, Zur Physiologie der Wirkung des Kalium bromatum. Berliner klin. Wochenschr. 1867. S. 205. (Lehrreicher Fall von klonischen Krämpfen im Gesicht und in den Extremitäten.)

[4]) C. Stark, Beobachtungen über die Wirkung des Bromkaliums bei geisteskranken Epileptikern. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. 1874, Bd. 31, S. 297.

Chlorkalium. Nach 10wöchentlichem Gebrauch dieser Mittel zu je 5,0 tagüber hatte das Bromnatrium die Anfälle bei mehrern der 11 Patienten sehr merklich vermindert, während von dem Chlorkalium etwas wesentliches nicht bemerkt wurde [1]).

Aus der Anstalt zu Pforzheim wurde ganz ähnliches berichtet [2]). Als interessanter Controlversuch kam hinzu, dass ein Patient, bei dem längere Aufnahme von Chlorkalium nichts geleistet hatte, 16 Tage hindurch Bromwasserstoffsäure bekam, 5 bis 7 g in 1procentiger Lösung tagüber. Die Arznei wurde sehr gut ertragen. Am 1. und 2. Tag stellte sich noch ein Anfall ein, von da ab blieb der Kranke frei; als aber die Bromwasserstoffsäure ausgesetzt wurde, kam zwei Tage nachher wieder ein heftiger Anfall.

Aehnlich wie die epileptischen Krämpfe verhielten sich die psychischen Zustände dem Bromkalium gegenüber. Melancholie, Manie, Blödsinn, Misstrauen und Reizbarkeit der betreffenden Patienten verliefen mit der Epilepsie parallel.

Aus Edinburg berichtet Bennet [3]): Bei 2,3 pCt. war unter der Behandlung mit Bromkalium die Zahl der Anfälle vermehrt; bei 2,3 pCt. war keinerlei Aenderung wahrzunehmen; bei 83 pCt. waren die Anfälle sehr gemindert nach Zahl und Heftigkeit; bei 12 pCt. blieben sie, so lange Bromkalium genommen wurde, ganz aus.

Nach alledem ist auch die sedative Wirkung, welche das Bromkalium in manchen Fällen von unruhigem Schlafe ausübt, wohl erklärlich. Senator teilt mit, dass sogar die Schlaflosigkeit und Unruhe im Fieber damit besser als von einem der sonst gebräuchlichen Arzneimittel beseitigt werde [4]). Auch in manchen Trigeminusneuralgien hat man es bewährt gefunden. Gegen das Erbrechen der Schwangern wurde es als von fast specifischer Wirkung gerühmt [5]).

Dem wissenschaftlichen Versuch beim Bromkalium war wie so

---

[1]) E. C. Seguin machte eine ähnliche Zusammenstellung. NewYork, Therapeutical Soc. 1878. 8. Febr. — Man vergl. dagegen W. Sander, Ueber die Anwendung des Brom- und Chlorkaliums bei Epileptischen (auf der betr. Abteilung der Charité in Berlin). Centralbl. f. d. med. W. 1868, S. 817.

[2]) A. Otto, Ueber Bromkalium als Mittel gegen Epilepsie. Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten. 1875, Bd. 5, S. 24.

[3]) H. Bennet, A statistical inquiry into the action of Bromides in Epilepsy, Edinb. med. Journal. 1881, Bd. 26, S. 706.

[4]) Senator, Der fieberhafte Process. Berlin 1873, S. 207.

[5]) N. Friedreich, Bromkalium gegen Hyperemesis gravidarum. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1879, Bd. 24, S. 245.

oft die ärztliche Beobachtung vorausgeeilt und hatte ihn übertroffen, denn seine Ergebnisse waren unklar und widerspruchsvoll geblieben. Das lag an mehrfachen Ursachen. Man hatte in den Versuchen den Kaliumcomponenten entweder gar nicht berücksichtigt oder alles auf seine Rechnung geschrieben; man experimentirte an Tieren, die ja, mit dem Menschen verglichen, auf Narkotica überhaupt wenig empfindlich reagiren, jedenfalls von seiten ihres Grosshirns es sehr häufig nur schlecht nach aussen hin zeigen; man experimentirte mit gesunden Tieren, ohne zu bedenken, dass ein gesundes Nervensystem einem Beruhigungsmittel sich ganz wohl weniger zugänglich erweisen mag, als ein krankhaft erregtes. Für letzteres Verhalten gibt es zahlreiche Beispiele auf andern Gebieten. Ich erinnere nur daran, dass Chinin im gesunden Körper einen Wärmeabfall viel schwerer zuwege bringt als im fiebernden. Man hatte endlich vielfach mit zu kleinen Gaben experimentirt.

Eine längere Versuchsreihe aus Kiel, alles Vorliegende im Sinne der mittlerweile gewonnenen bessern experimentellen und klinischen Erfahrungen revidirend, zeigte alsdann 1876 [1]) das am Kranken festgestellte am Gesunden und brachte die Aufklärung einiger Einzelheiten am Tier.

Bromkalium zu 10 bis 15 g auf einmal oder während einiger Minuten von gesunden jungen Männern genommen, machte Druck und Wärmegefühl im Magen, Speichelung, leichtes Uebelsein und flüssige Ausleerung; ferner Stirnkopfschmerz, bestehend in einem dumpfen, drückenden Gefühl, als ob etwas das Gehirn comprimire, wodurch die Sinne gefangen und die Klarheit des Denkens beschränkt wurde. Das hielt so mehrere Stunden hindurch an. Die Sprache war langsam und schleppend, Wörter und Silben wurden verwechselt. Ermüdung, Stumpfsein gegen äussere Eindrücke, aber kein Schlaf, wie bei den bekannten Narkoticis. Die Zungenwurzel, der Gaumen und Rachen hatten ihre Reflexfähigkeit verloren; nir-

---

[1]) Dr. G. Krosz, Ueber die physiologische Wirkung des Bromkaliums. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 6, S. 1. — Betreffs meiner Beteiligung an der Sache durch eigene Versuche und durch deren Mitteilung enthält diese Abhandlung von Krosz entschiedene Unrichtigkeiten, die ich in dem nämlichen Archiv Bd. 8, S. 328 bereits klargestellt habe.

Aus der frühern Zeit sei hier noch erwähnt: G. Höring, Ueber die Wirkungen des Broms und mehrerer seiner Präparate auf den tierischen Organismus. Gekrönte Preisschrift. Tübingen 1838.

gendwo rief ihr Berührtwerden die geringsten Würgbewegungen hervor. Die Körperwärme war um 0,5 bis 1,2° erniedrigt, die Pulsfrequenz um 15 bis 37 pCt. Unregelmässiger Rhythmus, die Arterie weich, leicht comprimirbar. Wärme und Puls zeigten das am meisten in der 2. bis 3. Stunde nach der Einnahme des Salzes.

Controlversuche mit Chlorkalium lehrten, dass die Wirkung auf das Herz jedenfalls zu allermeist von dem Kalium abhing. Wir werden diese empfindliche Reaction des Herzens auf alle Kaliumsalze noch ausführlich zu besprechen haben.

Bromnatrium in derselben Weise wie früher das Kaliumsalz von denselben Personen genommen, zeigte am Nervensystem die gleichen Wirkungen wie dieses, nicht aber die auf den Puls und die Wärme. An Tieren wurde noch speciell erwiesen, dass auch das Natriumsalz die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit durch directes Deprimiren der Centren bewirkt.

Aus der neuesten Zeit gehört hierher, dass nach Rumpf (s. S. 58) der Raumsinn der Haut bei Aufnahme von 4 g Bromkalium schon in 40 Minuten von 4,2 auf mehr als 7,0 am Oberschenkel und von 3,2 auf mehr als 5,8 an der Wade herabgesetzt wurde.

Gibt es Thatsachen, auf Grund deren wir uns eine Vorstellung von dem Zustandekommen der sedativen Wirkung des Bromkaliums machen können? Das Salz selber verhält sich gegenüber den Körpergeweben chemisch nicht anders als Kochsalz, es ist indifferent; im Harn erscheint es als Metallsalz wieder — und dennoch greift es so energisch ins Leben der Nervencentren ein. Ich werde diese Frage eingehend bei Erörterung des Zustandekommens der Narkosen überhaupt zu besprechen haben; hier sei nur erwähnt, dass das unserm Körper gegenüber anscheinend indifferente und unzersetzbare Bromkalium schon von der Kohlensäure zerlegt wird, natürlich unter Entstehung von Kaliumbicarbonat und von Bromwasserstoffsäure [1]. Interessant ist ferner dieses:

Aufnahme von 10 g Bromkalium seitens eines gesunden Mannes täglich auf einmal, mehrere Tage nach einander, verminderte bei Steigerung des Harnwassers die Ausscheidung des Phosphors jedesmal, während die des Schwefels ganz wenig stieg. Es wird ersteres auf die Herabsetzung des Stoffumsatzes in den an organisch gebun-

[1] Hugo Schulz, Die Zerlegung der Chloride durch Kohlensäure. Arch. f. d. ges. Physiologie. 1882, Bd. 27, S. 474.

denem Phosphor reichsten Geweben, also in dem lecithinhaltigen Gehirn und in der Nervensubstanz, bezogen. Die Körperwärme und das Befinden blieben unverändert[1]).

Unbequeme Nebenwirkungen sind dem Bromkalium eigen, wenn es einige Zeit hindurch genommen wird.

Störungen der Magenverdauung stehen in erster Reihe. Man kann sie selbst bei grossen Gaben verhüten oder hinausschieben durch Darreichen des Mittels mit relativ vielem Wasser und durch Vermeiden des leeren Magens bei der Aufnahme.

Katarrhe der Luftwege kommen durch Bromkalium veranlasst oder verstärkt vor. Sie können bedenklich werden durch das gleichzeitige Aufgehobensein der Reflexe. Der Schleim sammelt sich an, das Auswerfen ist behindert. Die Atemluft riecht sehr übel, weil wahrscheinlich auf der eiterbedeckten Schleimhaut eine partielle Zersetzung des Salzes bis zu kleinsten Quantitäten Brom vor sich geht. Auch die Schleimhaut der Augen, der Nase, der Harnblase und der Genitalien kann angegriffen sein.

Hautausschläge mannigfacher Art entstehen durch die Bromkaliumbehandlung in der Mehrzahl der Fälle. In der Regel kommen sie allmählich und ohne Fieber heran. Am häufigsten ist Akne der behaarten Teile des Kopfes, die von der Punktform zur Pustel vorwärtsschreiten kann[2]). Man hat in dem Secret der Pusteln das Bromsalz nachgewiesen[3]). Nur das Brom kann sie hervorgerufen haben, denn sie begleiten auch die beiden andern gebräuchlichen Verbindungen, das Bromnatrium und das Bromammonium[4]). Die Akne kann sich zur vollen Furunkelbildung steigern. Nesselsucht, einfaches und knotiges Erythem kommen vor. Aussetzen des Medicamentes bringt alles das zur Heilung.

Allgemeine Kachexie kann dem übermässigen Gebrauch der Bromsalze folgen. Abmagerung, welke Gesichtsfarbe, beginnende Lähmung der Extremitäten, Verschwinden des Geschlechtstriebes,

---

[1]) B. Schulze, Einfluss des Bromkaliums auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. Biologie. 1883, Bd. 19, S. 301.

[2]) Veiel, Ueber Bromkalium-Akne. Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syphilis. 1875, Bd. 1, S. 17.

[3]) Guttmann, Arch. f. pathol. Anat. 1878, Bd. 74, S. 541. — Auch in der Milch einer Säugenden wurde es wieder gefunden (Loughlin, Centralbl. f. die med. Wissensch. 1873, S. 558).

[4]) Gowers, Lancet 1878, I. S. 867.

Durchfall, Zittern der Glieder, schmutziger Zungenbelag, Appetitmangel, geistige Apathie, Gedächtnisschwäche, einseitige Pupillenerweiterung, seitliche Abweichung der Uvula, selbst Delirien und Hallucinationen sind die Symptome. Heftiger Stirnkopfschmerz pflegt sie einzuleiten. Sehr verschieden ist die Empfänglichkeit der Individuen gegen diese Schattenseiten des Mittels. Genesung, auch schwerer Formen des Bromismus scheint die Regel zu sein. So wurde noch kürzlich ein Fall berichtet[1]), worin nach etwa dreijährigem Gebrauch grosser Gaben Bromkaliums wegen Schlaflosigkeit die Kachexie intensiv auftrat aber nach halbjähriger Behandlung wieder verschwand.

Aresu und Schiff haben Tiere längere Zeit mit Brommetallen gefüttert und danach regelmässig ausgebreitete parenchymatöse Myelitis, besonders am innern Segment der Seitenstränge des Rückenmarks gefunden. Im Gehirn waren die Ganglienzellen voluminöser, durchsichtig und wenige Körnchen enthaltend, Nerven und Bindegewebe unversehrt. Die Medulla oblongata war mehr als das Gehirn aber weniger als das Rückenmark betroffen, welches in einzelnen Fällen stellenweise sklerosirt erschien. Die peripheren Nervenfasern zeigten mitunter körnige Trübung und constant Verflüssigung des Myelins und Varicositäten. In tödlich abgelaufenen Fällen nach langer Darreichung waren die Muskeln körnig fettig entartet, sogar bei den Jungen eines während der ganzen Trächtigkeit damit gefütterten Meerschweinchens; in frühern Stadien Trübung des Inhalts und Verwischung der Querstreifung[2]).

Was die Darreichung des Bromkaliums in der Epilepsie angeht, also in der Krankheit, worin das meiste von ihm verlangt wird, so hat Dr. Bertelsmann auf Grund reicher Erfahrung dafür folgendes empfohlen[3]):

Von einer 10procentigen Lösung von Bromkalium in Wasser verordnet man: In der ersten Woche: täglich 3 Esslöffel, morgens, mittags und abends, jedesmal etwa eine halbe Stunde vor der Mahlzeit; in der zweiten Woche: täglich 4 Esslöffel voll, auf den Tag gleichmässig verteilt, aber nie unmittelbar vor oder nach dem Essen;

[1]) F. Kloepfel, Ueber Bromkaliummissbrauch. Petersb. med. Wochenschr. 1880, S. 53 und 62.

[2]) Jahresber. d. ges. Med. für 1880, I, S. 437.

[3]) A. Bertelsmann, Aerztl. Bericht über die rheinisch-westfäl. Anstalt für Epileptische zu Bielefeld. 1878.

in der dritten Woche: täglich 5 Esslöffel voll und so fort, von Woche zu Woche 1 Esslöffel mehr, bis zu 8 Esslöffel täglich, so dass also in der ersten Woche 21, in der zweiten Woche 28, in der dritten Woche 35 Esslöffel gereicht werden; über 8 Esslöffel auf den Tag sollen jedoch nicht gegeben werden und mit diesen darf man nicht zu lange fortfahren, wenn man merkt, dass es die Kranken einschläfert oder geistig abstumpft. Tritt solcher Zustand, wie es bei den einzelnen Kranken möglich, schon bei 7 oder 6 Löffel ein, so ist auch dann mit der Quantität zurückzugehen. Bleiben die Anfälle aber z. B. bei 3 Esslöffel täglich bereits aus, so wird in den fernern Wochen nicht gestiegen, sondern man bleibt bei 3 Esslöffel stehen. Erst bei dem Wiedereintritte, bei Anzeichen oder Vorboten eines Anfalles steigt man um 1 Esslöffel tagüber, bis man — bei 4, 5, 6, 7 oder 8 Esslöffel täglich — dasjenige Quantum gefunden hat, bei dem die Anfälle aufhören. Zeigen sich etwa 3 Monate lang keine Anfälle, so geht man wieder mit der Zahl etwas herunter, wie gestiegen worden ist. Der Vorsicht halber bleibt man bei 3 Esslöffel noch 2—3 Monate stehen, dann kann man auf 2 Esslöffel tagüber heruntersteigen und diese gibt man auch noch etwa 3 Monate lang, bis man die Arznei ganz aussetzt.

Treten wieder Anfälle ein, so beginnt man mit dem Verfahren von neuem. In vielen Fällen können Kranke das Bromkalium überhaupt nicht entbehren und müssen bei einem geringen Quantum von 2, 3 oder 4 Esslöffel jahrelang stehen bleiben, da bei jedem gänzlichen Aufhören des Einnehmens die Anfälle bald in verstärktem Maasse zurückkehren.

Bei Kindern zwischen 10 und 16 Jahren kann man zwar mit 3 Esslöffel anfangen, aber höchstens bis zu 6 Esslöffel steigen; bei Kindern unter 10 Jahren beginnt man mit 2 Esslöffel und steigt bis zu 4—5 Esslöffel tagüber; bei ganz kleinen Kindern gibt man noch weniger.

Man hat beim Bromkalium, wenn es im allgemeinen längere Zeit oder von empfindlichen Personen auch nur vorübergehend genommen wurde, beobachtet, dass es das Herz unangenehm beeinflusst. Der Puls wird weniger frequent, schwach, unregelmässig, aussetzend.

Ohne Zweifel wird das von dem Kalium verschuldet, welches 33 Procent des Salzes ausmachend in solchen grössern Gaben, wie vorher erwähnt, und in einer so leicht aufnehmbaren Form wohl

imstande ist, seine depressorische Wirkung auf das Herz zu äussern. Viele Aerzte ziehen deshalb das Bromnatrium ($NaBr.2H_2O$) vor.

Es ist ein weisses, krystallinisches, an trockner Luft unveränderliches Pulver, in 1,8 Tln. Wasser und 5 Tln. Weingeist löslich. Die wässerige Lösung, mit wenig Chlorwasser vermischt und mit Aether geschüttelt, färbt diesen rotgelb.

Weil das Bromnatrium wasserhaltig ist, das Bromkalium nicht, so enthält ersteres weniger von dem eigentlich wirkenden Componenten, nämlich nur 57,6 statt wie beim KBr 67,2. Das mag der Grund sein, weshalb bei gleicher Gabe man das Bromnatrium oft weniger wirksam gefunden hat. Es mag aber auch in der Abwesenheit des Kaliums liegen, denn alle Kaliumsalze, beim Menschen besonders die vom Darm leicht aufgesaugten — und dazu gehört das Bromkalium — wirken in genügender Dosis herabsetzend nicht nur auf die Thätigkeit des Herzens, sondern auch auf die der Reflexcentren[1]. Vom Natrium geschieht das nicht.

Bromammonium (NH_4Br) ist ebenfalls gebräuchlich und bei uns officinell. Ein weisses, krystallinisches Pulver, in Wasser leicht, in Weingeist schwerer löslich, beim Erhitzen flüchtig. Die wässerige Lösung mit Chlorwasser behandelt verhält sich wie die des vorigen Salzes. Beim Erhitzen mit Natronlauge entwickelt sie Ammoniak.

Dieses Salz enthält am meisten Brom, nämlich 81,6 pCt. Ausserdem ist es am leichtesten zersetzlich, denn schon durch Liegen an der Luft wird es gelblich und sauer, was beides nur auf der Bildung von Bromwasserstoff und Brom beruht. Man darf deshalb die Wirkungen des Bromcomponenten in besonders starker Weise von ihm erwarten und verwendet es demgemäss in krampfhaften Zuständen, z. B. im Keuchhusten, wie es scheint mit Erfolg. Als Nachteil wird von ihm erwähnt, dass es die Magenverdauung schädige. Ferner ist an die bis zu Krämpfen erregende Wirkung des Ammoniumcomponenten zu denken, die man speciell auch mit diesem Salz bei Tieren dargethan hat[2], nachdem sie als allen Ammoniumsalzen zukommend schon bekannt war. Wie weit die Anwesenheit der 18,4 pCt. Ammonium im Bromammonium geeignet ist, das Re-

---

[1]) Meihuizen, Arch. f. d. ges. Physiol. 1873, Bd. 7, S. 209.

[2]) Clarke und Amory, The physiolog. and therap. action of Bromide of potassium and of Bromide of ammonium. Boston 1872, S. 158.

sultat einer mässigen Brommedication zu ändern, darüber scheinen bestimmte klinische Untersuchungen nicht vorzuliegen.

Auch das Bromcalcium hat sich bei gesunden Tieren und am kranken Menschen als ein Sedativum für die Centralherde der Motilität, Sensibilität und Reflexaction im Gehirn und Rückenmark erwiesen [1]).

Das Salinenwasser von Münster am Stein bei Kreuznach enthält unter 87,5 g festen Teilen 0,75 g Bromnatrium, bezw. Brommagnesium, aufgelöst in 10 Liter Wasser. Noch unsicher ist, ob diesem geringen Anteil an Bromid bei der Badeanwendung des Wassers eine eigene Wirkung zukommt. Grösser ist der Gehalt der Trinkquelle in Elmen (Prov. Sachsen), nämlich in 292 g festen Teilen über 2,0 g Bromnatrium in 10 Liter Wasser.

Absichtliche Verunreinigungen der genannten Salze, die ihren Heilwert herabdrücken würden, sind in unsern Apotheken wol so unwahrscheinlich, dass wir darüber hinweggehen können. Vorkommenden Falles wären die Bestimmungen der Pharmakopö darüber nachzusehen. Dagegen kann von einer ungenauen Bereitung der Bromide her ihnen etwas Bromat oder Hypobromit, d. i. bromsaures oder unterbromigsaures Salz beigemengt sein, also $KBrO_3$ oder $KBrO$. In sauern Medien, demnach schon im Magen, würde dadurch Brom freiwerden, was jedenfalls nicht beabsichtigt ist und schon deshalb nicht vorkommen darf. Man erkennt, wie Sie hier sehen, diese Verunreinigungen dadurch, dass zerriebenes Bromsalz, auf weissem Porzellan ausgebreitet, sich sofort gelb färbt, wenn ein Tropfen Schwefelsäure hinzugebracht wird. Denn unter intermediärem Entstehen von Bromwasserstoff und Bromsäure bezw. unterbromiger Säure geschieht dieses:

$$5KBr + KBrO_3 + 6H_2SO_4 = 6KHSO_4 + 3H_2O + 6Br$$

oder:

$$KBr + KBrO + 2H_2SO_4 = 2KHSO_4 + H_2O + 2Br.$$

Reines Bromid gibt diese Färbung nicht, weil die dabei allein entstehende Bromwasserstoffsäure farblos ist.

---

1) Eulenburg und Guttmann, Die physiologische Wirkung des Bromcalciums. Arch. f. Anat., Physiol. und wissensch. Med. 1873, S. 436.

Das Zink in der Form des Zinkoxyds (ZnO) und des Zinkacetats ($Zn 2 C_2H_3O_2 + 3 H_2O$) ist ein altgebräuchliches Medicament zu fast gleichen Zwecken wie das Bromkalium.

Zincum oxydatum ein weisses, zartes, amorphes, in der Hitze vorübergehend gelbes, in Wasser unlösliches, in verdünnter Essigsäure lösliches Pulver. Früher nannte man es auch *Flores Zinci, Nihilum album, Lana philosophica.* Schmilzt man nämlich in einem Tiegel das Metall, so oxydirt dieses sich an der Oberfläche unter Aufflammen und erfüllt die Luft des Zimmers mit kleinen Flöckchen, ein Vorgang, den Dioskorides schon kannte und mit der Entstehung von Wolle verglich[1].

Epilepsie und epilepsieähnliche Krankheiten waren die Domäne des Zinkoxyds, besonders bei Kindern in den ersten Lebensjahren. Hier, wo Opium und Morphin kaum anwendbar waren, nannte man es früher das Gehirnopiat des kindlichen Alters. Hufeland rechnete es unter die antiepileptischen Specifica, wenn es in kräftigen Gaben und lange fortgesetzt gegeben werde. In unserer Zeit ist das Zinkoxyd durch die neuern Mittel, besonders durch Bromkalium und Chloral sehr in den Hintergrund gedrängt worden, aber dennoch tauchen immer wieder Mitteilungen auf, welche dessen krampfwidrige Wirkung rühmen[2]. Theoretisch hat man das durch die Symptome der Vergiftung mittels Zinkoxyds und durch die Ergebnisse von Experimenten zu begründen versucht.

Rust erzählt, ein Apothekergehilfe sollte Zinkblumen bereiten und füllte dabei durch Unvorsichtigkeit das ganze Laboratorium mit den Zinkdämpfen an. Beklemmung der Brust, Schwindel, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Schmerz im Abdomen, Erbrechen, Husten und Gliederschwere folgten. Der Schwindel hielt bis zum dritten Tage an, die allgemeine Schwäche bis zur dritten Woche, wo dann vollkommene Genesung eintrat[3].

Mehrere eingehende Versuche am Menschen berichtet Wibmer[4], den ersten von Glauberus aus dem Jahre 1652, die andern, be-

---

[1]) Dioskorides, a. a. O. Bd. 1, S. 744 (*ἐρίων τολύπαις ἀμφομοιοῦται*).

[2]) R. Pick, Zwei Fälle von Spasmus Glottidis mit allgemeinen Convulsionen. Allgem. med. Centr. Zeitung. 1876, S. 730. — v. Krafft-Ebing gab das von Rose bereits dazu empfohlene Zincum aceticum mit Erfolg im Säuferwahnsinn zu 5,0 in 180,0 Wasser während 24 Stunden (vgl. Eulenburg's Encyklop. d. Med. 4. 30).

[3]) Magazin f. d. ges. Heilkunde, 1826, Bd. 21, S. 563.

[4]) Die Wirkung d. Arzneimittel u. Gifte im gesunden tierischen Körper. 1842. 5. 475.

sonders von Werneck, aus dem Jahre 1831. Wir finden in allen wesentlich die eben beschriebenen Symptome wieder. Orfila gab das Zinkoxyd kleinen und schwachen Hunden in der Dosis von 9 bis 18 g und sah weiter nichts davon als schmerzloses Erbrechen [1].

Ein 43jähriger hochgebildeter, kräftiger Mann wurde alle 6 bis 8 Wochen von einem heftigen Anfall der Epilepsie heimgesucht. Veranlasst durch Lesen einer ärztlichen Abhandlung [2], begann er Zinkoxyd in steigender Gabe zu nehmen, in 5 Monaten zusammen 3246 Gran = 195 Gramm. Am Ende dieser Zeit war er bleich, fahl, abgezehrt, geistig stumpf, mit stark belegter Zunge, verhaltenem Stuhlgang, geschwollenem Bauch, ödematösen Beinen, fadenförmigem und wenig frequentem Puls und grosser Körperschwäche. Erbrechen war keinmal aufgetreten. Die Epilepsie hatte sich während dieser Zeit nicht gezeigt. Unter Anwendung diätetischer Mittel und Weglassen der schuldigen Arznei lebte der Patient in einigen Wochen wieder ganz auf. Nur das Oedem an den Füssen und die Verstopfung des Darms hielten noch längere Zeit an. Die epileptischen Anfälle stellten wie früher sich wieder ein [3].

Der Fall könnte noch lehrreicher sein, wenn die Zinkblumen allein genommen worden wären. Das geschah aber nicht, sondern mit ihnen zusammen war Extr. Hyoscyami und Elaeosacchar. Chamomillae [4]. So zeigt er, dass die genannte Menge in fünf Monaten verbraucht wurde, ohne dauernde Störungen zu bewirken. Wieviel von diesen den beiden andern Dingen zuzuschreiben ist, lässt sich leider nicht übersehen.

Eingehend beschäftigte sich A. Michaelis mit dem Zinkoxyd [5]. Er nahm nüchtern bis zu 0,36 auf einmal. Reizung des Magens bis zu heftigem Erbrechen und allgemeines Ermüdungsgefühl waren die Folgen. Einem kräftigen Hunde gab er in vier Monaten 1200 Gran = 72 Gramm Zinkoxyd mit der Nahrung. Erbrechen, grosse Ab-

---

[1]) Lehrb. d. Toxikologie. Uebers. v. Krupp. 1853, Bd. 2, S. 37.

[2]) Siedler, Erfahrungen über die Epilepsie. Hufeland's Journal der prakt. Heilkunde 1831. S. 65.

[3]) Busse, Langsame Vergiftung durch Zinkblumen bei der Kur einer inveterirten Epilepsie. Casper's Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde. 1837, S. 302.

[4]) Zinc. oxydat. 0,12, Extr. Hyosc. 0,09, Elaeosacch. Chamomill. 0,6. M. f. pulv. D. tal. dos. No. etc.

[5]) A. Michaelis, Die physiologischen Wirkungen des Zinkoxyds. Arch. für physiol. Heilkunde. 1851, S. 109. (Von der Facultät zu Tübingen gekrönte Preisschrift).

geschlagenheit, Gliederzittern, vom 3. Monate an täglich Krämpfe, Stumpfsinn entstanden dadurch. Das Tier wurde nun getötet und zeigte Gastroenteritis. Das Metall fand sich in allen darauf untersuchten Organen, reichlich auch im Gehirn.

Aus der Klinik von Botkin in St. Petersburg wurde folgendes mitgeteilt[1]: Ein junger Mann hatte 12 Jahre lang in einer Bronzefabrik in den Dämpfen von Zinkoxyd gearbeitet. Allmählich bildete sich allgemeine Kachexie heraus, die sich besonders durch heftige Magen- und Darmreizung, Kopfschmerz, Frostgefühl und Wadenkrämpfe kennzeichnete. Parese der rechtseitigen Gesichtshälfte und derselben Extremitäten. Als der Patient sich vorstellte, hatte er schon seit einem Monat die Fabrik nicht mehr besucht, dennoch war noch Zink in seinem Harn. Der Patient wurde später wesentlich gebessert entlassen.

In schlesischen Zinkhütten leiden die Arbeiter durch die Aufnahme der Zinkdämpfe oder des Zinkoxydstaubes an hartnäckigen Katarrhen der Luftwege und des Darmes und später an allgemeiner Kachexie. Waren sie 10 bis 12 Jahre darin beschäftigt, so entsteht oft das ganze Bild der Tabes dorsalis. Kreuzschmerzen, Empfindlichkeit in den Sohlen, Gefühl von Brennen und Kriebeln in den Beinen, Abnahme der Sensibilität und Empfindung von Taub- und Pelzigsein in einzelnen Teilen davon, Steigerung der Reflexerregbarkeit von der Haut und den Sehnen aus, hastiges und unbeholfenes Gehen durch Verminderung des Muskelgefühls ohne Atrophie der Muskeln und ohne Verlust ihrer elektrischen Erregbarkeit, endlich Abnahme der motorischen Kräfte sowol der oberen wie der unteren Extremitäten[2].

Ausser diesen und ähnlichen Beobachtungen über die Wirkung des Zinkoxyds auf den gesunden Menschen liegen Versuche an Tieren darüber vor, welche für die Möglichkeit einer depressorischen Verwendung bei krankhafter Erregung am Menschen sprechen.

Nach denen von Meihuizen setzt Zinkacetat beim Frosch schon in der Dosis von 0,003 die Reflexerregbarkeit messbar herab und vernichtet sie innerhalb einer Stunde in der Dosis von 0,015 bis 0,020, während Herzschlag und Atmung dann noch im Gange waren.

---

[1]) L. Popoff, Ein Fall von chronischer Vergiftung mit Zinkoxyddämpfen. Berliner klin. Wochenschr. 1873, S. 49.

[2]) Schlockow, Ueber ein eigenartiges Rückenmarksleiden der Zinkhüttenarbeiter. Deutsche med. Wochenschr. 1879, S. 208 und 221.

Die reflexhemmende Wirkung wurde als eine centrale erkannt[1]), wogegen Harnack die Lähmung der Tiere durch Zinksalze auch beim Warmblüter als eine Folge der directen und peripheren Aufhebung der Muskelerregbarkeit anspricht[2]).

Diesem Frosch habe ich vor 30 Minuten 0,01 Zinkacetat in 1,0 Wasser gelöst unter die Rückenhaut gebracht, nachdem ich vorher die linkseitige Cruralis unterbunden. Sie sehen, dass das Tier nur mehr träge Fluchtversuche macht, wenn ich die Glocke wegnehme oder es durch Kneifen reize. Prüfe ich jetzt mit dem abgestuften Inductionsstrom vergleichend die Erregbarkeit der freigelegten Muskeln an beiden Unterschenkeln, so finde ich keinen Unterschied. Für unsern Zweck ist es ohne grossen Belang, ob ein solcher nach einigen Stunden auftritt. Jedenfalls beginnt beim Tiere die Einwirkung des officinellen Zinkpräparates nicht in den Muskeln; und, was wichtiger ist, beim Menschen lautet die Erfahrung den Angaben Harnack's ganz entgegengesetzt. Schlockow berichtet auf Grund seiner vorher erwähnten 10jährigen Beobachtung an Zinkhüttenarbeitern, dass unter vollständiger Ausprägung der Störungen im Rückenmark durch das Zink die Muskeln an Ernährung und Umfang noch nicht leiden, und dass ihre Erregbarkeit für den Inductionsstrom sogar gesteigert erscheint. Wenn daher Harnack die lähmende Wirkung der Zinksalze auf die von ihm geschilderte Unerregbarkeit der quergestreiften Muskelsubstanz zurückführt und sagt, für eine Teilnahme des Nervensystems fehle jedwede sichere Grundlage, so wird — um in einigen seiner Wendungen zu reden — schwerlich behauptet werden dürfen, dass der pharmakologische Wert dieser seiner Versuche und einer derartigen Annahme ein sehr bedeutender sei, und es wird seine Erklärung wol kaum ein höheres Gewicht haben als das einer subjectiven Vermutung, die von ganz unklaren Begriffen ausgeht.

Von biologischem Interesse ist endlich noch, dass Pflanzen auf zinkspathhaltigem ($ZnCO_3$) Boden wachsen und daraus mit Hilfe der sauren Imbibitionsflüssigkeit der Zellwände der Wurzeln ganz langsam das Oxyd aufnehmen können, ohne in ihrer Entwicklung gehemmt zu werden. Der grössere Anteil davon findet sich in den

[1]) Meihuizen, Ueber den Einfluss einiger Substanzen auf die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks. Arch. f. d. ges. Physiol. 1873, Bd. 7, S. 212.

[2]) E. Harnack, Ueber die Wirkung der Emetica auf die quergestreiften Muskeln. Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1873, Bd. 3, S. 58.

Stammteilen und Blättern, der geringste in den Samen, die ganz normal keimen und ohne Nachteil zu geniessen sind. Der Gehalt der Asche an Zinkoxyd schwankte zwischen 0,5 bis 1,0pCt. Fertige Lösungen jedoch von Zinksalzen wirkten sehr schädlich auf den Pflanzenwuchs, z. B. schon 0,02 pCt. von Zinksulfat [1]).

Zinkchlorid und Zinksulfat, von denen jenes als Aetzmittel und Antisepticum benutzt wird, dieses als Adstringens bei Schleimhautleiden, wurden ebenfalls innerlich geprüft und ergaben im wesentlichen dasselbe wie das Oxyd und das Acetat [2]). Einige Forscher betonen die lähmende Herzwirkung. Selbstverständlich treten bei dem Chlorid und dem Sulfat die örtlichen Aetzwirkungen stärker hervor als bei dem mildern Oxyd. Das Acetat hält darin die Mitte zwischen jenen und diesem.

Zincum aceticum, welches zuweilen statt des Oxyds innerlich als beruhigendes Nervinum gegeben wird, besteht aus weissen glänzenden Blättchen, die in 2,7 Teilen Wasser und in 35,6 Teilen Weingeist sich lösen. Die schwach sauere wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid dunkelrot gefärbt und gibt mit Kalilauge einen Niederschlag von Oxyd, der im Ueberschusse des Fällungsmittels sich wieder löst; diese Lösung wird durch Schwefelwasserstoffwasser wieder weiss gefällt.

Das Oxyd enthält 80, das Acetat 30 pCt. Zink. Da jedoch letzteres wegen seiner leichten Löslichkeit rascher in die Säfte übergeht als das Oxyd, so nimmt man dennoch eine stärkere Wirkung desselben an.

Baldriansaures, milchsaures u. s. w. Zink sind in der Heilkunde ganz überflüssig. Sie wirken innerlich nicht anders wie die beiden letztgenannten.

Auf Schleimhäuten und geschwürigen Flächen wirkt das Zinkoxyd in Salbenform austrocknend, zusammenziehend. Das kann nur so gedacht werden, dass es sich zum Teil in dort vorhandenen freien Säuren löst und nun ähnlich dem Chlorid oder dem Sulfat

---

[1]) M. Freytag, Mitteilungen der Akademie Poppelsdorf. Bonn 1868, Bd. 1, S. 82.

[2]) H. Letheby, Lancet. 1850, Bd. 2, S. 23. — B. Testa, Sull' azione biologica dello Zinco. Il Morgagni. Neapel 1881. September. — A. Corradi referirt zusammenstellend 34 Fälle von Vergiftungen durch das Chlorid und das Sulfat. Annali univ. di med. 1879. Bd. 245, S. 197 und 306. — Nach Jahresb. d. Pharmakogn. Pharmacie und Toxikol. Göttingen. 1879, S. 243.

albuminatbildend wird. Man hat diese austrocknende Eigenschaft des Zinkoxyds auch innerlich beim Darmkatarrh verwertet, indem man es hier in stärkerer Gabe 3stündlich zu 0,1 mit etwas Natr. bicarb. zusammen reicht. Gegen die Nachtschweisse der Phthisiker wird es in neuester Zeit wieder zu 0,15 abends empfohlen. Hier muss die Wirkung, wenn sie wirklich vorhanden ist, vom Nervensystem ausgehen.

Bemerkenswert ist ferner, dass das Zinkoxyd sich beim Listerschen Verband als vortrefflich fäulniswidrig erwiesen hat. Es verhindert die Entwicklung der niedern Organismen, schränkt die Absonderung ein, hält diese geruchfrei und gestattet eine glatte [1]) Narbenbildung. Das sind Eigenschaften, welche wahrscheinlich auch bei der örtlichen Wirkung auf den katarrhalisch erkrankten Darm zur Geltung kommen.

Chemisch wie medicinisch ist das Kupfer dem Zink verwandt. Ich sehe hier vorläufig ab von den Kupferpräparaten, die als Brechmittel, Aetzmittel u. s. w. zur Anwendung kamen und zum Teil noch kommen, und rede nur von dem, welches früher vielfach als beruhigendes Nervinum benutzt wurde: Kupferammoniumsulfat, das Cuprum sulfuricum ammoniatum der letzten Pharmakopö.

Dunkelblaues, krystallinisches, an der Luft verwitterndes Pulver, welches mit 2 Teilen Wassers eine alkalisch reagirende klare Lösung gibt, die durch eine grössere Menge Wasser durch Ausfallen von basischen Kupfersulfaten getrübt wird. Es entwickelt in der Wärme Ammoniak und Wasser, wird dann an der Luft allmählich hellblau und grün und in Wasser nur unvollständig löslich. Unzersetzt hat es die Formel $(NH_3)_4CuSO_4 + H_2O$.

Das Präparat wurde 1693 von Stisser dargestellt und als Arcanum antiepilepticum in den Arzneischatz eingeführt [2]). Gemäss den Mitteilungen, welche Feltz und Ritter über seine Wirkung bei Tieren machen [3]), scheint es die giftigen Eigenschaften der Kupfersalze in stärkstem Maasse zu äussern: im Magen und Darm die

[1]) Petersen, D. med. Wochenschr. 1883, No. 25.
[2]) Nach Flückiger, Pharmac. Chemie. 1879, Bd. 2, S. 764.
[3]) Feltz und Ritter, Compt. rend. de l'ac. d. sc. 1877, Bd. 85, S. 87.

Reizerscheinungen, welche ätzenden Metallsalzen allgemein eigen sind; im Gehirn von Benommenheit bis zur vollen Betäubung, im Rückenmark, am Atmungscentrum und Herzen eine starke Herabsetzung der motorischen Energie. Es ist wohl denkbar, dass die Depression der Bewegungen, welche man wie beim Zink demonstriren kann, in Fällen von krankhaft gesteigerter Thätigkeit der motorischen Centren bei längerer Zeit der Darreichung sich geltend macht, ohne dass die Verdauungsorgane geschädigt zu werden brauchen.

Ueber die Giftigkeit der Kupfersalze hat man viel gestritten, ja es wurde sogar behauptet, sie seien überhaupt nicht giftig. Dem widerspricht eine grosse Zahl von veröffentlichten Fällen.

Die Sache liegt wol so: Allerdings wird ein grosser Teil aufgenommener Kupfersalze rasch erbrochen, und das verhindert oft die Aufsaugung einer gefährlichen Dosis. Wird aber eine genügende Menge eines gelösten Salzes eingeführt, so geht genug über, um auch die Centren anzugreifen, und es kann dann an der äusserst verderblichen Wirkung nicht gezweifelt werden. Häufig genug wird die Anwesenheit eiweisshaltiger Nährstoffe im Magen die Vergiftung hindern, denn die Kupfersalze formiren mit dem Eiweiss wohl charakterisirte Albuminate [1]), die sich schwer lösen, und solche Albuminate können, wie Feltz und Ritter behaupten, durch den Magen in grossen Gaben beigebracht werden, ohne giftige Wirkung zu äussern. Im Ueberschuss von Eiweiss gelöst und direct in den Kreislauf gebracht ist aber auch das Kupferalbuminat tödlich, wenn es auf das Kilo Körpergewicht mehr als 1,5 mg Kupfer mit sich führt.

Auch die Möglichkeit chronischer Vergiftung durch Kupfer hat man geleugnet [2]), aber so allgemein gefasst sicher mit Unrecht. Für uns ist wichtig, dass längerdauernde Aufnahme von arzneilichen Kupferpräparaten die Verdauung, die Ernährung und die motorischen Apparate schädigen kann.

---

[1]) E. Harnack, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1881, Bd. 5, S. 198.

[2]) Toussaint, Kupfer kein Gift und kupferne Geschirre unschädlich. Vierteljahrschr. f. ger. Med. 1857, Bd. 12, S. 228. — Pelikan, a. a. O. S. 190.

X.

Das Coniin. — Herkommen. — Chemische Eigenschaften. — Tod des Sokrates durch Coniin. — Spätere Erfahrungen damit am Menschen. — Untersuchungen am Tier. — Versuch. — Analyse der Wirkung. — Das Methylconiin. — Therapeutische Verwertung des Fleckschierlings. — Bromwasserstoffsaures Coniin. — Piperidin, ein Homolog des Coniins. — Seine Wirkung auf die sensiblen Endäste. — Verwechslung des Fleckschierlings mit Küchengewächsen. — Der Wasserschierling (Cicuta virosa).

Was wir bisher von Arzneimitteln kennen lernten, wird vorwiegend zur Beruhigung des Gehirns in der Praxis verwertet. Es folgt eine Gruppe, welche in ganz andern Teilen des Nervensystems ihre Angriffspunkte hat. Von ihr sei das Coniin zuerst besprochen.

Coniin heisst das aus dem Kraut von Conium maculatum, dem Fleckschierling, einer in Deutschland viel verbreiteten Umbellifere, dargestellte Alkaloid. Eine farblose oder gelbliche, ölartige Flüssigkeit von eigentümlichem durchdringendem Geruch und 0,85 specifischem Gewicht, mit jeder Menge Spiritus, Aether, Chloroform und Oelen mischbar, in 100 Teilen Wasser löslich. Die alkalisch reagirende, kalt gesättigte wässrige Lösung muss beim Erwärmen sich trüben, beim Erkalten wieder klar werden. Das Coniin löst sich leicht in mit Salzsäure angesäuertem Wasser. Diese Lösung darf mit Platinchlorid keinen Niederschlag geben (was Ammoniak andeuten würde). Das reine Coniin trübt sich beim Erwärmen nicht und ist bei weiterm Erhitzen vollkommen flüchtig. Hält man einen mit Salzsäure befeuchteten Glasstab über dasselbe, so entstehen die Nebel des salzsauren Coniins. Beim Aufbewahren an der Luft wird es unter Bildung von Ammoniak dunkel und dickflüssig. Seine

Formel ist $C_8H_{15}N$ oder $C_8\begin{array}{l}H_{14}\\H\end{array}\!\!>\!N$. Es wurde 1830 zuerst von Geiger rein dargestellt.

Durch Oxydation bildet Coniin auch Buttersäure. Das hat dazu geführt, dasselbe rückwärts aus Buttersäure, bezw. dem Butaldehyd, darstellen zu wollen. Man bekommt dabei allerdings eine Base von derselben empirischen Formel wie das Coniin (H. Schiff 1870), sie hat aber einen andern Siedepunkt und besitzt nicht das dem Coniin eigene Drehungsvermögen der Polarisationsebene nach rechts. Sie heisst Paraconiin.

Ausser dem Coniin und den Ammoniaksalzen ist im Fleckschierling noch das Methylconiin ($C_8H_{14}.CH_3N$) und ganz wenig Conydrin ($C_8H_{17}NO$) vorhanden, das erstere eine farblose Flüssigkeit, das zweite krystallisirend, beides basische Körper.

An alter berühmter Stelle schon begegnen wir einer Schilderung des giftigen Einflusses vom Fleckschierling auf den Menschen. In ergreifenden Worten schildert uns Platon den Tod seines Lehrers durch den Giftbecher, dessen Inhalt wesentlich aus dem durch seine Stärke bekannten attischen *κώνειον* bereitet wurde.

„Als nun Sokrates den Gerichtsdiener sah, sprach er: Wohl, mein Bester, wie muss man es machen? Nichts weiter, sagte dieser, als wenn Du getrunken hast, umhergehen, bis dir die Schenkel schwer werden und dann dich niederlegen; so wird es schon wirken. . . . . . . frisch und unverdrossen trank er den Becher aus . . . . . . Er aber ging umher, und als er merkte, dass ihm die Schenkel schwer wurden, legte er sich grade hin auf den Rücken, denn so hatte es ihn der Gerichtsdiener geheissen. Darauf berührte ihn dieser von Zeit zu Zeit und untersuchte seine Füsse und Schenkel. Dann drückte er ihm den Fuss stark und fragte, ob er es fühle; Sokrates sagte nein. Und darauf drückte er ihm die Knie, und so ging er immer höher hinauf und zeigte uns, wie er kalt und starr wurde. Darauf berührte er ihn noch einmal und sagte, sobald ihm das ans Herz käme, würde er hin sein. Als nun schon der Unterleib fast ganz kalt war, enthüllte Sokrates sich, denn er lag verhüllt, und sagte — das waren seine letzten Worte —: Wir sind dem Asklepios einen Hahn schuldig, entrichtet ihm den und versäumet es ja nicht. — Das soll geschehen, antwortete Kriton, sieh aber zu, ob Du noch sonst etwas zu sagen hast. Er aber antwortete nicht mehr, sondern bald darauf zuckte er (*ἐκινήθη*). Der Mensch

deckte ihn auf; da waren seine Augen starr. Als Kriton das sah, schloss er ihm Mund und Augen."

Am Menschen wurde das, teilweise und ganz, absichtlich und unabsichtlich in einer grossen Zahl von Fällen wiederholt, zum Zwecke der Belehrung[1]), aus Fahrlässigkeit und Irrtum[2]) und zum Giftmord[3]).

Von den wissenschaftlichen Versuchen hier nur einen:

Eine junge schwächliche Frau nahm 4 Drachmen Succus Conii der englischen Pharmakopö[4]). Zwanzig Minuten nachher verspürte sie Uebelkeit und Trunkenheit. Sie liess ein Tintenfass fallen, das sie in der Hand hatte, und konnte nicht mehr gehen. Man legte sie hin. Diese Symptome kamen mit erschreckender Geschwindigkeit heran, und in Folge der innern Erregung war der Puls auf 120 gestiegen; aber in wenigen Minuten gewann das Herz seine normale Ruhe wieder, die Frau war ruhig, jedoch unfähig zum Bewegen der Arme oder Beine. Eine Stunde nach Aufnahme der Arznei war die Muskellähmung fast complet. Die Augenlider waren geschlossen, die Pupillen erweitert, der Geist klar, ruhig und thätig. Bei der Aufforderung, die Augen zu öffnen, zeigte es sich unmöglich, die Lidränder zu trennen. Puls und Atmung waren regelmässig, die Haut warm. Gegen Ende einer weiteren Stunde verschwand jenes Symptom und nach Ablauf von drei Stunden war die volle Bewegungs- und Arbeitsfähigkeit wieder da. Am folgenden Tage nur leichter Schmerz in den Muskeln der Beine.

Hier wie in den meisten Fällen bleibt das Bewusstsein bestehen, das Herz unversehrt. Ist die aufgenommene Dosis des Coniins zu hoch, so folgt bald Lähmung des Zwerchfells, damit starke Venosität des Blutes, und nun werden auch das Gehirn und das Herz in Mitleidenschaft gezogen.

In der Literatur sind Fälle mitgeteilt, in denen die Aufnahme des Fleckschierlings oder seiner Präparate Delirien und Krämpfe zur

---

[1]) John Harley, The old vegetable Neurotics. London 1869, S. 1 bis 89.

[2]) Imbert-Gourbeyre, Recherches sur la mort de Socrate par la ciguë. Paris 1876, S. 65 bis 123.

[3]) In Dessau 1861. Mitgeteilt im Neuen Pitaval Bd. 30, S. 98.

[4]) Ein dünnflüssiges Extract, bestehend aus 3 Teilen des frischen Pflanzensaftes und 1 Teil Spiritus.

Folge hatte [1]. Es ist aber nicht ganz klar, ob dabei stets nur die genannte Pflanze oder reine Präparate im Spiele waren.

Der aus der frischen Pflanze ausgepresste Saft, sowie das Coniin in Lösung in die Haut eingerieben, bringen örtliche Anästhesie hervor (nach Guttmann).

Die Wärme des Organismus wird durch Coniin herabgesetzt.

Man hat das beim Menschen gesehene beim Tier im Einzelnen verfolgt. Eine grosse Anzahl von Arbeiten liegt darüber vor [2]. Die Hauptsache lässt sich Ihnen hier im Versuche demonstriren.

Einem Kaninchen von etwa 1000 g injicire ich auf einmal 0,06 bromwasserstoffsaures Coniin in 2,0 Wasser unter die Haut. In den ersten 15 Minuten zeigt das Tier nichts auffallendes. Dann beginnt rascheres, erschwertes Atmen und allgemeine Unruhe. Ich spritze jetzt noch 0,03 nach. Das Tier kann seinen Kopf nicht mehr aufrecht halten. Er sinkt zur Seite; man sieht, wie es sich bemüht, ihn emporzurichten. Bald liegt er bewegungslos dicht auf der Unterlage. Die Extremitäten sind erschlafft, das ganze Tier fällt zur Seite, macht dann einige vergebliche Anstrengungen, sich zu erheben, und endlich liegt es ganz unbeweglich. Nur das Zwerchfell arbeitet noch, aber auch dieser Muskel stellt bald seine Thätigkeit ein, und 35 Minuten nach der ersten Einspritzung erfolgt unter einigen kurzen allgemeinen Krämpfen der Tod. Die Pupillen waren schon vorher erweitert, die Hornhaut vollkommen reactionslos; das Herz macht am Ende noch einzelne kaum fühlbare Zuckungen.

Lähmung der quergestreiften Muskeln von der Peripherie her und endlicher Stillstand des Zwerchfells sind die Todesursache. Die kurzen Krämpfe am Ende sind von der Erstickung bedingt. Dass sie unbedeutend blieben, liegt an dem gelähmten Zustande der Muskelnerven. Die Impulse, welche das verlängerte Mark infolge der Berührung durch das Erstickungsblut nach der Peripherie hin-

---

[1]) Imbert-Gourbeyre, S. 93 bis 112.

[2]) Geyer, Magazin f. Pharmacie. Bd. 35, S. 72 und 256. — Christison, Transactions Roy. Soc. Edinburgh. 1836, Bd. 13, S. 383. — Albers, Deutsche Klinik 1853, S. 370. — Reuling und Salzer (von Hasse's Klinik), daselbst 1853, S. 436. — Kölliker, Arch. f. pathol. Anat. 1856, Bd. 10, S. 235. — L. van Prag, im Journ. f. Pharmakodynamik 1857, Bd. 1, S. 1. — Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1866, S. 44, 55, 76, 81. — v. Schroff, Lehrbuch, 1869, S. 531. — Prevost, Arch. de physiol. 1880, S. 40. — Hugo Schulz, Zeitschr. f. klin. Med. 1880, Bd. 3, S. 19.

schickt, vermögen nicht mehr das heftige Spiel der Muskelaction wie bei der gewöhnlichen Erstickung auszulösen.

In der Literatur findet sich fast überall die Ansicht eines Forschers wiederholt, das Coniin mache beim Warmblüter auch andere, von der Erstickung nicht abhängige Krämpfe. H. Schulz hat in meinem Laboratorium nachgewiesen, dass jenes Ergebnis nur auf zu complicirtem Experimentiren beruht.

Dass die Muskellähmung aber eine ganz periphere ist, dass so sie wenigstens beginnt und erst später, oder wenn grosse Gaben rasch genommen werden, auf die Centren übergeht, lässt sich am Frosch demonstriren. Durchschneidet man einen Nervus ischiadicus und vergiftet dann das Tier, so zeigt sich der betreffende Nerv ebenso wenig mehr reizbar, als der undurchschnitten gebliebene; und unterbindet man bei einem andern Frosch die Schenkelgefässe, durchschneidet dann den N. ischiadicus und vergiftet, so behält der Nerv seine Reizbarkeit. Das Gift muss also mit den peripheren Teilen in Berührung kommen, um die Lähmung zu bewerkstelligen. Die Muskeln selbst sind von dem Gifte nicht ergriffen; sie reagiren auf die nämliche unterste Stromstärke wie vorher. Wir werden dieses eingehender beim Curarin zu betrachten haben.

Das Methylconiin wurde als chlorwasserstoffsaures Salz an Tieren geprüft und seine Wirkung der des Coniins sehr ähnlich gefunden [1]), sowol was die Stärke als was die Art angeht. „Lähmung ist das Hauptsymptom . . . . und zwar des Rückenmarks und der motorischen Nerven. Nach grossen Gaben wird — beim Frosch — jene zuerst vollendet, nach kleinen Gaben diese.“

Therapeutisch wurde früher der Fleckschierling viel verwertet. Dioskorides (I. 575) erzählt, dass er sich zu schmerzlindernden Collyrien eigene, ebenso örtlich angewendet Herpes und Erysipelas heile, nächtliche Pollutionen einschränke, aber auch die Testikel und Brüste schwinden mache. Der Hierophant, ein Priester der Mysterien von Eleusis, welcher das Gelübde der Keuschheit abgelegt hatte, rieb die Genital-Gegend mit Schierlingssaft ein, um sich zeugungsunfähig zu machen [2]). So verblieb der Fleckschierling ein ständiger Artikel der Arzneibücher aller Jahrhunderte und wurde verwertet in

---

[1]) Crum Brown und Th. Fraser, Transactions Roy. Soc. Edinburgh. 1868. Bd. 25, S. 719.

[2]) Nach den Quellen mitgeteilt bei v. Döllinger, Heidentum und Judentum. 1857, S. 171.

schmerzhaften Nervenleiden, in Fiebern, gegen Geschwülste aller Art, in Entzündungen äusserer Organe, gegen excessive Milchproduction u. s. w. — In Deutschland ist man allmählich ganz davon zurückgekommen, woran wol hauptsächlich die unzweckmässigen Präparate der Pharmakopöen Schuld waren. Kraut, Extract, Pflaster und Salben von Conium maculatum geben nicht die mindeste Garantie für das Vorhandensein des wirkenden Bestandteiles, der flüchtig und auf die Dauer zersetzbar ist. Nur paarmal brauchen solche Präparate den Arzt derart im Stich zu lassen, dass auch von dem Anfang einer irgendwie toxischen Wirkung nichts zu sehen ist, und er nimmt das Mittel dann nie wieder in die Hand.

In England hat die das Coniin wol besser conservirende Form des mit Weingeist vermischten Saftes dem Fleckschierling längere Anerkennung in der ärztlichen Welt gesichert. In der Manie, die mit grosser muskulöser Unruhe verlief, wurde 23 mal in 25 Fällen diese Unruhe durch Succus Conii beseitigt, Schlaf herbeigeführt und auf die ganze Krankheit günstig eingewirkt, die Gabe war 7,0 bis 11,0 drei- bis viermal täglich[1]). Drei Fälle von Krampfzuständen, die mit Succus Conii behandelt wurden, erschienen in einer ärztlichen Versammlung Londons[2]).

Der erste Fall betraf chronische intermittirende Krämpfe des rechten Pectoralis und der linksseitigen Hals- und Nackenmuskeln bei einem 44jährigen Manne; der zweite das nämliche Leiden in etwas veränderter Gruppirung bei einem 40jährigen Manne; der dritte Epilepsie und epileptische Hemiplegie bei einem 5jährigen Mädchen. Dort scheint beidemal langdauerndes Ueberarbeiten den Zustand herbeigeführt zu haben, hier begannen die Krämpfe sieben Wochen nach einem heftigen Fall auf die linke Schläfe. Die Zustände gehörten bereits zu den inveterirten. Bei allen drei Individuen trat von dem Tage an, wo Succus Conii (von ʒ ij bis zu ℥ iv = 7,5 bis 120,0 g) einigemal täglich gereicht wurde, wesentliche Besserung ein.

J. Harley demonstrirte die Patienten, dem St. Thomas-Hospital angehörig, nachdem er ihnen kurz vorher wieder Schierlingssaft ge-

[1]) Crichton Browne, Conium in the treatment of acute mania. Lancet 1872. I. S. 143, 182, 217.

[2]) J. Harley, Cases of disordered muscular movement illustrating the use of hemlock. S.-A. aus Med. surgic. soc. Transactions. London 1874. — Aehnliches berichtet E. C. Seguin, Transactions med. soc. New York, 7. Febr. 1882.

geben hatte. Es zeigte sich an ihnen: vollständige Erschlaffung der quergestreiften Muskeln, deutlich am meisten der von Kopf und Hals. Der Orbicularis ist wie gelähmt. Die Bewegungen des Augapfels sind sehr träge, Kauen und Schlingen fast unmöglich. Das Sprechen erfolgt nur mühsam; die Stimme ist rauh wegen Erschlaffung der Larynxmuskeln. Herz und Atmung sind normal, Gefühl und Bewusstsein vollständig, die Stimmung ruhig. Nirgends Anästhesie. Eine Gefahr bestehe im Herbeiführen der genannten Symptome beim Menschen keineswegs. Im allgemeinen könne man sagen, dass bei mässigen Gaben des Saftes jeder Unze etwa eine Stunde Dauer der Erscheinungen entspricht. — Harley meint, dass dieser Erfolg auch chirurgisch und ophthalmiatrisch zu verwenden sei, überall da, wo irgend einem Eingriff eine Muskelspannung entgegentrete. Die Abwesenheit der Gehirnnarkose bilde dabei ein wesentlich vorteilhaftes Moment.

Der erstgenannte von den vorgestellten Patienten wurde wegen Mangels an frischem Schierlingsaft aus St. Thomas entlassen, fand aber Aufnahme in Guy's Hospital. Hier erhielt er wieder Conium. Der behandelnde Arzt, Dr. F. Taylor, summirt seine ausführlicher mitgeteilten Beobachtungen in folgendem: „1) Der Effect einer vollen Gabe (4 bis 6 Unzen bei einem Manne), die Krämpfe zu mildern und Ruhe und Schlaf herbeizuführen, ist sehr ausgesprochen. 2) Beim Andauern der Behandlung hörten die leichteren Bewegungen ganz auf, andere aber wurden nur gemildert. 3) Nach 5 Wochen Behandlung mit vollen Gaben erzeugte das Aussetzen der Behandlung wieder Zunahme der Krämpfe. 4) Die häufigen grossen Gaben riefen geistige Depression hervor, welche wol in manchen Fällen eine ausreichende Beobachtung verbieten wird." Harley klagt über die Unzuverlässigkeit der Präparate. Am meisten bewährten sich die, welche von nicht zu jungen Pflanzen gewonnen waren[1].

Man sollte nun meinen, die Anwendung des reinen Coniins hätte diese Unzuverlässigkeit zu beseitigen vermocht; einige Pharmakopöen hatten es zu diesem Zwecke officinell gemacht. Allein auch dieses Präparat fand keinen bleibenden Boden, sei es wegen seiner allmählichen Veränderung an der Luft, sei es wegen seiner Flüchtigkeit,

---

[1]) v. Schroff, Ueber die reifen und unreifen Früchte von Conium mac. bez. ihres Gehaltes an wirksamen Bestandteilen. Buchner's Neues Repertorium für Pharmacie. 1870, Bd. 19, S. 463.

wegen seines unangenehmen Geruches, oder weil es die übertriebenen Eigenschaften nicht wahr hielt, die Einige von ihm laut gerühmt hatten. Seine Anwendung wurde so selten, dass die neue deutsche Pharmakopö es nicht mehr aufnahm [1]).

Seit mehrern Jahren hat man das bromwasserstoffsaure Coniin, C. hydrobromatum s. hydrobromicum ($C_8H_{15}N.HBr$), in die Therapie eingeführt. Es ist ein farbloses, ziemlich luftbeständiges, aus feinen rhombischen Prismen bestehendes Salz, welches 60,7 pCt. Coniin enthält. In Wasser löst es sich leicht. Das Salz besitzt alle giftigen und therapeutischen Eigenschaften des reinen Alkaloides, hat aber voraus, dass es sich nicht verändert, nicht verflüchtigt und dass es, subcutan beigebracht, nicht die Haut heftig reizt, wie das reine ammoniakähnlich ätzende Coniin. Die Anwesenheit der Bromwasserstoffsäure hat nur den Zweck, ein gut krystallisirtes Salz zu gewinnen. Bei den kleinen Gaben, die zur Anwendung gelangen (0,002—0,005 einigemal tagüber), kommt ihre Anwesenheit wol nicht in Betracht.

Weil das Coniinhydrobromat nicht officinell ist, so kommen auch von ihm Präparate im Handel vor, welche nur zum allerkleinsten Teil aus Coniin bestehen, mithin wertlos sind; ich hatte Gelegenheit, mich selbst davon zu überzeugen. Das gilt leider für viele andere solcher Präparate. Sie werden in chemischen Fabriken aus den Droguen schablonenmässig ausgezogen und erweisen sich bei der Prüfung später ganz anders, als ihr Name besagt.

Das Coniin ist den zerlegenden Factoren des Organismus und der Fäulnis gegenüber widerstandsfähig, denn man findet es im Blute, in der Leber, im Harn u. s. w. wieder. In dem Cadaver einer Katze, die mit 0,5 g vergiftet worden war, liess es sich noch 6 Wochen später leicht nachweisen [2]).

Sehr interessant ist, was von einem Homologen des Coniins, dem Piperidin in neuester Zeit gefunden wurde [3]). Dasselbe wird

---

[1]) Ueber seine therapeutische Anwendung bringt eigene und gesammelte Notizen: W. Reil, Journ. f. Pharmakodynamik, Berlin 1857, Bd. 1, S. 48, und derselbe Autor in seiner Materia med. d. reinen chem. Pflanzenstoffe. Berlin 1857, S. 136.

[2]) P. Zalewski, Untersuchungen über das Coniin in forensisch-chemischer Beziehung. Inaug.-Diss. Dorpat 1869.

[3]) W. Fliess, Das Piperidin als Anästheticum und die Beziehung desselben zu

aus dem Alkaloid der Pfefferarten, dem Piperin, durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge gewonnen, und zwar nach dieser Formel:

$$C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O = C_{12}H_{10}O_4 + C_5H_{11}N.$$
(Piperin) (Piperinsäure) (Piperidin).

Das Piperidin ist flüssig, bildet aber feste Salze. Es lähmt bei Fröschen subcutan zu 0,001 eingespritzt nur die peripheren Endigungen sensibler Nerven, macht auch beim Kaninchen an der Stelle der Injection Unempfindlichkeit, setzt seine Sensibilität im allgemeinen herab und verkleinert in grössern Dosen (0,12) die Reflexe, so z. B. den Nasen- und den Patellarreflex (Kniephänomen). Auf die Atmung und das Herz hat es einen solchen Einfluss, dass eine vorübergehende Lähmung des Vagus anzunehmen ist. Therapeutisch wurde es verwendet in einem Falle von Vaginismus (Schiffer). Derselbe hatte allen sonstigen, nach den rationellsten Heilmethoden ausgeführten Heilbestrebungen hartnäckig widerstanden, wich aber einer am Scheideneingange gemachten subcutanen Injection von 0,02 Piperidin vollständig. (Nach Fliess).

Noch sind die durch Fleckschierling veranlassten ökonomischen Vergiftungen zu erwähnen.

Blätter und Wurzel von Conium maculatum werden irrtümlich genossen statt der betreffenden Teile von Anthriscus cerefolium (Gartenkerbel), Petroselinum sativum (Petersilie), Pastinaca sativa (Pastinak)[1], Cochlearia armoracea (Meerrettig) und Chaerophyllum bulbosum (knolliger Kälberkropf), welcher ebenfalls in einigen Gegenden cultivirt und als Küchenpflanze verwendet wird.

In allen Fällen von Vergiftung durch Coniin und seine Präparate hat man sich daran zu erinnern, dass es durch directe Atemlähmung und unter frühzeitiger Abnahme der Körperwärme tötet, und dass darum energische Durchführung der künstlichen Atmung und künstliches Erwärmen als Rettungsmittel in erster Reihe stehn.

Zwei andere Giftpflanzen werden mit dem Fleckschierling zusammen oft genannt, die Gleisse oder Hundspetersilie und der Wasserschierling.

---

seinem Homologon Coniin. Arch. f. Anat. und Physiol. 1883, S. 190 (Unter H. Kronecker's Leitung).

[1]) Beigel, Wiener med. Wochenschr. 1859, S. 838.

Jene, Aethusa Cynapium, eine der Gartenpetersilie sehr ähnliche, oft neben ihr in Gärten wachsende und deshalb mit ihr verwechselte Umbellifere. Bei Wibmer[1]) werden von 1725 an eine Reihe von Vergiftungen durch sie am Menschen erzählt und Orfila[2]) berichtet von einer solchen am Hunde. Betäubung mit Delirien, Erbrechen und Durchfall, Lähmung mit Krämpfen der Extremitäten, Atemlähmung bilden die Hauptsymptome der Vergiftung. Dem gegenüber stehen ausser der ältern Angabe von Eckart (bei Wibmer) die neuen Versuche von J. Harley, der bis zu 90 g des frischen Saftes, bis zu 180 g des frischen Krautes auf einmal nahm, ohne die mindeste Giftwirkung danach zu verspüren. Ebenso verliefen die an Andern angestellten Versuche. Der Autor erklärt deshalb die Gleisse für eine harmlose Pflanze und setzt alle ihr zugeschriebenen Vergiftungen auf Rechnung von Verwechslung mit andern wirklichen Giftpflanzen oder sonstigen krankmachenden Ursachen[3]).

Cicuta virosa ist die zweite dieser Giftpflanzen. Sie ist über fast ganz Europa verbreitet und wächst an Teichen, Seen, Wassergräben, zuweilen auf nassen Wiesen. Ihr Wurzelstock wird leicht mit dem der Sellerie (Apium graveolens) und des Pastinak (Anethum Pastinaca s. Past. sativa) verwechselt und als solche gegessen. Der Geschmack ist wegen des nicht unbeträchtlichen Zuckergehalts anfangs süss, später widerlich und scharf, was aber bei den Zuthaten der Küche und bei dem so oft nur wenig entwickelten Feingeschmack von den Essenden nicht immer wahrgenommen wird. Der Geruch der ganzen Pflanze erinnert an den der genannten Küchenkräuter. Seit alter Zeit wird sie als höchst gefährlich beschrieben und zahlreiche tödliche Vergiftungen wurden von ihr veranlasst. Böhm hat ihr wirksames Princip als ein amorphes, sauer reagirendes, hellbraunes Pulver dargestellt und es Cicutoxin genannt[4]). Sein Wirkungsbezirk ist hauptsächlich das verlängerte Mark. Allgemeine Krämpfe, Beschleunigung und dann Lähmung des Atmens, Vagusreizung und Blutdrucksteigerung sind die hervortretenden Symptome,

---

[1]) A. a. O. Bd. 1, S. 62.

[2]) A. a. O. Bd. 2, S. 448.

[3]) J. Harley, On the action of Fool's Parsley (Aethusa Cynapium). St. Thomas Hosp. Reports. London. 1873, Bd. 4, S. 63.

[4]) R. Böhm, Ueber den giftigen Bestandteil des Wasserschierlings; ein Beitrag zur Kenntnis der Krampfgifte. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1876, Bd. 5, S. 279.

die alle auf Affection von dort gelegenen Nervencentren zurückzuführen sind. Beim Menschen tritt bald Bewusstlosigkeit bis zum vollständigen Koma hinzu, ferner heftige Reizung des ganzen Darmkanals. Das Cicutoxin ist überhaupt eins der am stärksten und allseitigst wirkenden Gifte. Ueber eine zuverlässige Behandlungsweise ist nichts bekannt; man hätte sich lediglich auf die Einschränkung der am gefährlichsten hervortretenden Erscheinungen zu beschränken.

Betreffs der pflanzlichen Diagnose vorgenannter Umbelliferen ist zu erinnern, dass sie, wenn man wie bei Vergiftungsfällen nur Pflanzenüberreste zur Verfügung hat, sehr schwer sein kann. Oft gibt nur der Geruch der zwischen den Fingern geriebenen Blätter und Samen einen guten Anhaltspunkt[1]).

Zur chemischen Charakteristik des Coniins habe ich nachzutragen, besonders im Hinblick auf die Bezeichnung des Coniins und des Piperidins als homologer Verbindungen, dass man in neuester Zeit jenem die Formel $N_8H_{17}N$ zuschreibt, dem Methylconiin die Formel $C_9H_{19}N$, also beidemal 2 Atome Wasserstoff mehr wie früher[2]).

---

[1]) A. Schauenstein, in Maschka's Handb. d. gerichtlichen Medicin, 1882, Bd. 2, von S. 523 an, nimmt auf die pflanzliche Differentialdiagnose sehr lehrreiche Rücksicht.

[2]) F. Beilstein, Handb. d. organischen Chemie. 1883, S. 1931.

XI.

Curare. — Seine Herkunft. — Bericht Humboldt's und anderer Reisender. — Demonstration seiner allgemeinen Wirkung am Warmblüter. — Analyse derselben am Frosch. — Die motorischen Endorgane. — Muskeln. — Sensibilität. — Reflexe. — Gehirn. — Drüsen. — Körperwärme. — Unterschied bei der Aufnahme vom Magen oder von der Haut. — Uebergang in den Harn. — Das Curarin. — Unbeständigkeit des Curares. — Therapeutische Anwendung. — Trismus und Tetanus. — Hundswut beim Menschen. — Epilepsie. — Bisherige unrichtige Tierversuche. — Behandlung der Vergiftung durch Curare. —

Curare, das südamerikanische Pfeilgift, ist dem Coniin chemisch und pharmakodynamisch nahe verwandt.

Ein trockenes, opiumähnliches Extract von dunkelbrauner Farbe und bitterm Geschmack. Bis auf die reichlich vorhandenen Pflanzenreste ist es in Wasser löslich. Die Indianer in den Tropen von Südamerika bereiten es, wie uns A. v. Humboldt und Andere eingehend beschrieben haben[1]), hauptsächlich aus der Rinde und dem Splint von Strychnos toxifera, cogens und Schomburgkii, fügen dazu aber noch die Teile einer ziemlichen Anzahl[2]) anderweitiger Pflanzen, weil sie, wahrscheinlich ganz thörichterweise, glauben, dass auch diese zur Erzielung eines guten Präparates notwendig seien. Es kommt in irdenen Töpfchen oder in sog. Calebassen verpackt zu uns in den Handel. Walter Raleigh, der englische Admiral, brachte die damit vergifteten Pfeile 1595 zuerst nach Europa. Ausser dem genannten Namen gebraucht man auch Woorara, Woorali, Urari und Tikunas. Bei uns ist nur „Curare" üblich.

---

[1]) A. v. Humboldt, Reise in die Aequinoctial-Gegenden Amerikas, 1799 bis 1804. 1860, Bd. 4, S. 80.

[2]) Appun, Unter den Tropen. Jena 1870.

9*

Die Indianer am Orinocco, am Amazonenstrom und in Guyana tauchen die Spitzen ihrer Pfeile in das frische Extract und erlegen so ihre Feinde und das Wild. „Ich weiss, die Weissen verstehen die Kunst, Seife zu machen und das schwarze Pulver, bei dem das Ueble ist, dass es Lärm macht und die Tiere verscheucht, wenn man sie fehlt. Das Curare, dessen Bereitung bei uns vom Vater auf den Sohn übergeht, ist besser als alles, was ihr dort drüben zu machen wisst. Es ist der Saft einer Pflanze, der ganz leise tötet, ohne dass man weiss, woher der Schuss kommt". So rühmte der indianische Giftmeister sein Präparat zu Humboldt. Frisch angewendet ist seine Wirkung eine sehr energische. „Grosse Vögel sterben, wenn man sie mit einem so vergifteten Pfeil in den Schenkel sticht in 2 bis 3 Minuten, bei Schweinen dauert es 10 bis 12 Minuten. Ein Zimmermann (aus Humboldt's Begleitung) von ungemeiner Muskelkraft hatte die Unvorsichtigkeit, das Curare eines Pfeiles zwischen den Fingern zu reiben, woran er sich unbedeutend verletzt hatte; er stürzte zu Boden, vom Schwindel ergriffen, der eine halbe Stunde anhielt. Zum Glück war es eine schwache Sorte Curare, dessen man sich bedient, um sehr kleine Tiere zu schiessen. . . . Der Verwundete fühlt Congestionen gegen den Kopf, und der Schwindel nötigt ihn, sich niederzusetzen; sodann Uebelsein, wiederholtes Erbrechen, brennender Durst und das Gefühl von Pelzigtsein am verwundeten Körperteil."

Es wird erzählt[1]), ein Indianer habe auf der Jagd sich mit einem seiner vergifteten Pfeile verwundet, da dieser, fast senkrecht in die Höhe geschossen, ohne das Wild zu treffen, auf den Schützen selbst herniederfiel und ihn am Arm streifte. „Niemals werde ich diesen Bogen mehr spannen", sagte er zu seinem Gefährten. Dann legte er Bogen und Köcher zur Erde, lagerte sich daneben, sagte Lebewohl und ging in wenigen Minuten ein zu den Jagdgründen des Grossen Geistes.

Schon Humboldt wusste, dass Curare „auf dem Transport durch feuchte Länder schwächer wird." So ergeht es auch dem, welches durch den Handel zu uns kommt; aber nur die Stärke der Wirkung hat sich vermindert, die Art derselben ist die nämliche geblieben.

Einem grauen Kaninchenbock von etwas über 2000 g Gewicht

---

[1]) Cl. Bernard, Substances toxiques et méd. 1857, S. 271.

injicire ich in 1 ccm Wasser 0,015 Curare. Das Tier hat gegen 150 Herzschläge und gegen 120 Atemzüge in der Minute. Die Pupillen sind von mittlerer Weite.

3. Min. nach der Injection: Nichts Auffälliges.

4. Min. Deutliche Vermehrung der Thränenflüssigkeit.

6. Min. Der Kopf sinkt nach vorne; vergebliche Versuche des Tiers ihn aufzurichten.

7. Min. Das Tier gleitet um und liegt auf der Seite. Die Atmung ist verlangsamt, aber noch kräftig. Pupillen unverändert.

9. Min. Die Atmung ist selten und sehr seicht geworden. Die Augäpfel treten stark hervor, die Pupillen sind sehr enge.

10. Min. Mehrmalige ganz kurze Atemzüge und Zuckungen. Das Herz macht noch über 80 kräftige Schläge.

11. Min. Ganz dasselbe.

12. Min. Kein Atemzug mehr. Die Pupillen erweitern sich fast plötzlich aufs stärkste.

15. Min. Das blossgelegte Herz schlägt noch 70 mal kräftig in der Minute. Das ganze Blut ist dunkel venös, beim Schütteln mit Luft wird es normal hellrot. —

Wie kommt diese allgemeine schnelle Lähmung zustande? Sind die Nervencentren, die motorischen Nerven oder die Muskeln ergriffen, sind sie es zu zweien oder alle drei?

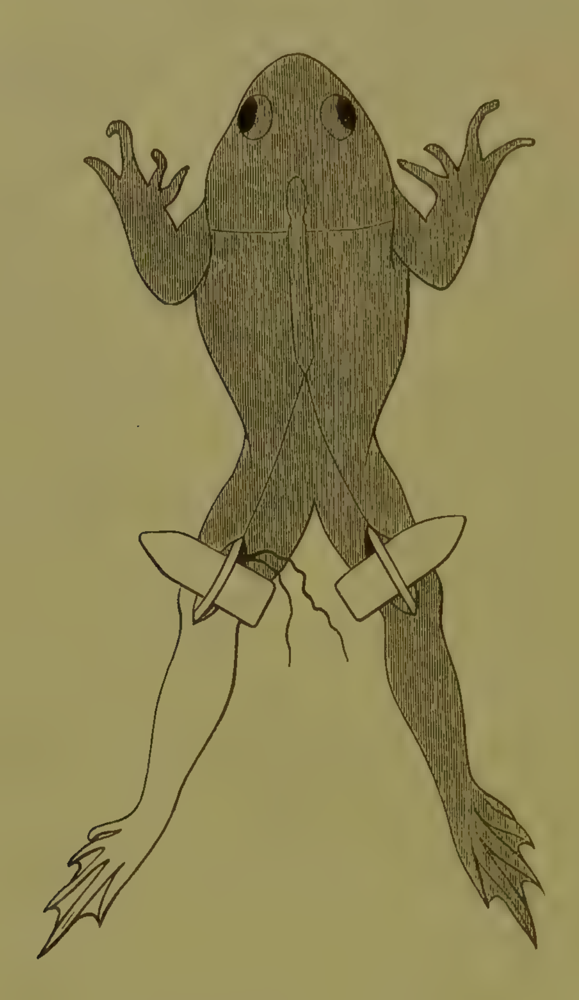
Der Versuch am Frosch gibt darüber Aufschluss[1]). Er zeigt, dass die Endorgane der motorischen Nerven von dem Curare zuerst getroffen werden.

Ich habe diesem frischen und kräftigen Frosch die beiden Nn. ischiadici im Verlauf der obersten Partie des Oberschenkels blossgelegt und an dem einen Bein die Schenkelarterie dicht über dem Kniegelenk unterbunden; durch Betrachten der Schwimmhaut mit dem Mikroskop habe ich mich eben erst davon überzeugt, dass kein Blut mehr nach abwärts geführt wird. Ich injicire nun dem Tier unter die Rückenhaut 0,0001 Curare in 0,5 Wasser. Bald lässt

[1]) Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1857, S. 305 und 461. Dieser ersten Analyse der Wirkung des Curares aus dem Jahre 1850 datirend folgten eine grosse Reihe von Erweiterungen durch Kölliker, v. Bezold, Bidder, Schiff, J. Steiner, Valentin, Pelikan, L. Hermann und Andere.

In umstehender Figur, die sich leicht aus dem Inhalt von S. 134 erklärt, bedeutet die Schraffirung das motorische Gelähmtsein durch das Curare.

das Tier seinen Kopf sinken; wenn die Glocke fortgenommen wird, springt es nicht mehr weiter, die Atmung steht still, das Tier ist gelähmt.



Nun reize ich die beiden Schenkelnerven, welche durch untergeschobene Glasplättchen gut isolirt sind, gleich nacheinander mit einem sehr schwachen inducirten Strome: nur der Unterschenkel und die Zehen des arteriell unterbundenen Beines zucken, auf der freigebliebenen Seite ist alles regungslos. Da, wo das Gift an die Peripherie nicht herankam, hat es sie unversehrt gelassen. Die Lähmung geht also von der Peripherie aus.

Jetzt berühre ich mit den Elektroden an beiden Schenkeln gleichnamige blossgelegte Muskeln. Ueberall bekomme ich Zuckungen von gleicher Raschheit und Stärke. Die Muskeln also sind reizbar geblieben, auch da, wo selbst ein durch Annähern der beiden Spiralen verstärkter Reiz keine Zuckung mehr vom Nerven her aus-

löst; auf der motorischen Peripherie der Nerven allein lastet die Lähmung.

Habe ich den Schenkelnerven im Becken blossgelegt und die Arterie des betreffenden Schenkels wie vorher am Knie unterbunden, reize dann, nach Einspritzung des Curares, dort oben den Nerven, so sehen wir, wie der Reiz des Stromes wohl die Muskeln des Unterschenkels in Zuckungen versetzt, nicht aber die des Oberschenkels. Es folgt aus dieser speciellen Beobachtung noch besonders, dass der Nerv in seinem Stamme ausser seiner Erregbarkeit auch seine Leitungsfähigkeit nicht verloren hat, dass also die in den Muskel eingebetteten Partien die primär ergriffenen Teile sind.

War das Curare nicht zu kräftig und wirkte es nicht zu rasch, so lässt sich an dem nämlichen Tier noch weiteres erfahren. Verstärke ich nämlich beim Reizen des Schenkelnerven des ganz vergifteten Beines den Strom etwas, so gewahre ich mit einmal Zucken in dem nicht vergifteten Teile des andern Beins. Ja, ich brauche nur eine irgend beliebige sonst empfindliche Stelle des vergifteten Oberkörpers mit den Elektroden zu berühren oder mit der Pincette zu kneifen, so zuckt der freigebliebene Unterschenkel. Das kann nur so geschehen sein, dass der sensible Reiz zum Rückenmark geleitet wurde, dass er hier die Reflexganglien ungelähmt fand, und dass von hier aus durch das noch unversehrte Rückenmark ein motorischer Impuls nach der einzig noch offenen Stelle hingeleitet wurde. Sensibilität, Reflexerregbarkeit und Rückenmarksleitung können also noch functioniren, wenn die motorischen Endorgane schon gelähmt sind.

Man glaubte infolge dessen längere Zeit, das Curare beschränke seine lähmende Wirkung auf die motorischen Nerven und lasse die Sensibilität bestehen. Das aber ist nicht richtig. Nur im Anfang des Versuches ist die gesamte Haut des Tieres noch sensibel erregbar; später muss man die Haut des arteriell abgebundenen Unterschenkels reizen, wenn man von den Hautnerven aus Reflexbewegungen erzielen will. Dies zeigt deutlich, dass mittlerweile auch die Empfindungsnerven der Haut überall, wohin das Curare dringen konnte, gelähmt wurden, und dass also die auf Grund der Autorität von Cl. Bernard viel verbreitete Ansicht von dem dauernden Unversehrtbleiben dieser Nerven ungenau ist. Allmählich wird selbst von den Hautnerven des abgebundenen curarefreien Unterschenkels aus kein Reiz mehr nach seinen motorischen Bahnen über-

tragen. Dies zeigt, dass auch die Reflexorgane im Rückenmark schliesslich der Lähmung unterliegen, falls die Dosis nicht zu klein war

Noch eine einfachere Methode bietet sich dar, um zu zeigen, dass die Nervenendigungen in den Muskeln vom Curare direct getroffen werden. Ich habe hier eine schwache Lösung von Curare in Kochsalzwasser von 0,7 pCt. (destillirtes Wasser wirkt schädlich auf blossgelegte Gewebe; 0,7 NaCl macht es indifferent). Zwei Nerv-Muskelpräparate sind seit einiger Zeit eingetaucht; von dem einen nur der Nerv, von dem andern nur der Muskel. Die elektrische Prüfung ergibt: Beide Muskeln reagiren auf directe Berührung mit den Elektroden gleich gut; beide Nerven reagiren ganz verschieden. Die Reizung des von dem ersten Präparate macht den Muskel zucken, die Reizung des vom zweiten nicht. In ihm sind die Nervenendigungen durch das Einlegen des Muskels in die Lösung des Curares mit diesem durchtränkt worden, und daher der Mangel an Einfluss auf sie von dem gereizten Nervenstamme her. Der Reiz findet in den Endigungen innerhalb des Muskels einen fremden Widerstand und gelangt darum nicht zu der Muskelsubstanz.

Es erübrigt uns die Betrachtung der andern wichtigen Organe unter dem Einfluss des Curares.

Das Gehirn ist, wie wir wissen, bei unsern Versuchstieren der Beobachtung auf sein genaueres Verhalten kaum zugänglich. Es liegen gegenwärtig aber neuere Fälle vom Menschen vor, auf die ich bald einzugehen habe. Vorläufig sei hier gesagt: das Curare hat nur eine späte und relativ unbedeutende Wirkung auf das Gehirn. Dasselbe gilt von der ganzen Medulla.

Für das Herz und die Gefässe gilt dasselbe, wie uns schon der vorher angestellte Versuch das teilweise zeigte. Dauert die Einwirkung stärkerer Gaben aber etwas lange, so wird der Puls sehr frequent und schwach, der Blutdruck sinkt. Ersteres rührt her von einer Lähmung des Vagus und von der des excitomotorischen Systems im Herzen, das Sinken des Blutdrucks von einer gleichzeitigen Lähmung der Vasomotoren, wodurch die Arterien des Körpers erweitert wurden.

Ueber den Zustand der Pupillen hat man Controversen geführt. Wir gewahrten im Versuche am Kaninchen vorher, dass die Pupillen ganz unverändert waren zu einer Zeit, wo die Körpermuskulatur bereits tief ergriffen war. Dann wurden dieselben rasch verengt und beim Verenden des Tieres rasch erweitert, d. h. ganz gelähmt. Das

sind Dinge, wie wir sie auch bei der gewöhnlichen mechanischen Erstickung gewahren. Das Curare wirkt also jedenfalls nicht wesentlich auf die Iris ein.

Wir sahen vorher beim Kaninchen als erstes Symptom eine starke Vermehrung der Thränenflüssigkeit auftreten. Das wurde neben solcher Vermehrung des Speichels und des Harns an Tieren oft beschrieben und als Folge der Erregung secretorischer Nerven erklärt. Diese Angabe und ihre Erklärung hat jedoch auch Widerspruch gefunden (Bidder). Dagegen sah Preyer bei einem jungen Manne von 23 Jahren, dem eine Curarinlösung eine Schnittwunde benetzt hatte, auffallend starke Absonderung des Speichels und verstärkte Absonderung der Thränen, des Schweisses, des Nasenschleims und des Harns. Ich selbst habe aussergewöhnliche Anfüllung der Blase bei Tieren, die an Curare zugrunde gegangen waren, wiederholt gesehen. Nach allem scheint mir die stärkere Absonderung gewisser Drüsen durch Curare sicher zu stehen.

Im Harne der curarevergifteten Tiere findet man Zucker, und zwar ebensowohl wenn diese ausgehungert sind, also eine glykogenfreie Leber haben, wie wenn sie gut genährt sind. Der Diabetes nach Aufnahme von Curare erinnert uns daran, dass auch andere gefässlähmende Einflüsse — ich nenne nur die Reizung des Nervus depressor [1]) — ihn erzeugen. Mehr ist über den Zusammenhang von Ursache und Wirkung hier nicht bekannt.

Ueber das Verhalten der Körperwärme nach Curare waren die Angaben sehr verschieden von einander. Es ist jetzt erwiesen, dass bei einem curarisirten und durch künstliche Atmung am Leben erhaltenen Tiere die Wärme bedeutend sinkt und gleichzeitig mit ihr der Consum von Sauerstoff und die Production von Kohlensäure. Zuntz bezieht diese Abnahme auf die Erschlaffung der grossen Körpermuskulatur und der hierdurch bedingten Herabsetzung ihres Stoffwechsels [2]). Der grösste Teil der Oxydationsvorgänge in den Muskeln werde durch deren beständige Innervation angeregt und müsse daher durch Curare aufhören. Auch die Regulirung der Wärme, welche in erster Linie wahrscheinlich bedingt sei durch beständige schwache, mit der Temperaturdifferenz zwischen Tier und

---

[1]) Filehne, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878, S. 321.

[2]) Zuntz und Röhrig, Arch. f. d. ges. Physiol. 1871, Bd. 4, S. 83. — Riegel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871, S. 401. — Zuntz, ebendas. 1882, S.

Umgebung wachsende reflectorische Erregung der motorischen Nerven, werde durch Curare auf ein Minimum reducirt.

Im Blute ändert sich unter dem Einflusse des Curares direct nichts wesentliches. Die Wirkung auf die Nerven u. s. w. kommt demnach ganz unabhängig vom Blute zustande, was übrigens auch dadurch nachgewiesen ist, dass der entblutete und nur mit Salzwasser angefüllte Frosch, den wir bereits beim Chloroform kennen lernten (S. 34), vom Curare rasch gelähmt wird.

Gibt man Tieren solche Dosen Curare in den nicht leeren Magen, die von der Haut aus bestimmt und rasch giftig sind, so sieht man die Vergiftung sehr oft ganz ausbleiben. Das ist seit lange bekannt. Zuerst schob man es auf eine das Gift zerstörende Kraft des Magensaftes. Cl. Bernard, der die Unzerstörbarkeit des Curares durch den Magensaft zeigte, schrieb jene Immunität der mangelhaften Resorption desselben von den Schleimhäuten zu. Aber auch das ist nicht ganz richtig. Das Curare wirkt vom Magen aus so wenig oder so unsicher, weil es durch die Nieren zu rasch wieder ausgeschieden wird im Vergleich zur Aufnahme von dem gefüllten Magen aus. Ist dieser ganz leer oder unterbindet man die Harnleiter vor Einführung des Giftes, so tritt dessen volle Wirkung ein (L. Hermann).

Im Harne langt genug Curare an, um diesen giftig zu machen. Aus der Blase eines vergifteten Frosches entnahm Bidder nach drei Tagen etwas Harn und injicirte ihn einem zweiten Frosch unter die Rückenhaut; nach 25 Minuten war dieser völlig gelähmt. Zwei Tage nachher wurde mit dessen Harn ein dritter Frosch vergiftet; nach 30 Minuten war auch er bewegungslos. Sodann wurde der Harn des letztern auf einen vierten Frosch übertragen; der Erfolg war der nämliche wie vorher. Der Inhalt der Gallenblase und des Lymphsackes war unschädlich.

Hier der Inhalt der Blase des vorher durch Curare getöteten

---

561. — Bei Kaltblütern soll die Sache umgekehrt liegen; nach Valentin. Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1876, Bd. 6, S. 97. — Voisin und Lionville haben nach subcutaner Curareinjection die Wärme der Achselhöhle beim Menschen einmal um 3,2 und einmal um 1,4 ansteigen gesehen innerhalb der ersten Stunden. Die einmalige Dosis war dort 0,077 und hier 0,09 (Etudes sur le Curare. Paris, 1866. — Auszug aus der Gaz. hebdomad. de Méd. et Chirurgie). Ebenso stieg auch der Puls und die Respiration, und die Autoren reden von einer durch das Curare veranlassten *Fièvre avec tous ses caractères.*

Kaninchens. Ich versetze ihn mit einem Tropfen Schwefelsäure und sodann mit einigen Tropfen einer concentrirten Jod-Jodkaliumlösung (S. 90). Es fällt der schöne braune Niederschlag zu Boden, der uns die Gegenwart eines Alkaloides anzeigt. Das des Curares verhält sich demnach im allgemeinen wie die officinellen Pflanzenbasen.

Ich komme hiermit zu der Besprechung der chemischen Verhältnisse des Curares, soweit uns dieselben bekannt sind. Schon früh hat man versucht, das wirksame Princip aus ihm zu isoliren, Buchner in München 1827, Boussingault und Roulin in Paris 1830, später J. Trapp in Petersburg, Heintz in Berlin. Sämmtliche erhielten ein Präparat, welches sie Curarin nannten; aber es war stets amorph, unbeständig und verschwand darum alsbald wieder von der Bühne.

Preyer scheint 1865 ein krystallisirtes, salzsaures Curarin dargestellt zu haben, sagt aber selbst von ihm, es zersetze sich leicht und sei zerfliesslich, in wässeriger Lösung werde es sehr bald schimmelig, wenn nur eine Spur Luft zugegen sei[1]). Es kam dann ein schwefelsaures Curarin zu sehr hohem Preise in den Handel. Dasselbe besteht jedoch, wie ich aus eigner Untersuchung bestätigen kann, entweder aus phosphorsaurem Kalk, der mit etwas amorphem Curarin gefärbt ist, oder aus krystallähnlichen Splitterchen, welche sich unter dem Mikroskop nur als trockene Extractstückchen erweisen.

Spätere Untersuchungen von Th. Sachs lieferten ebenfalls kein krystallisirtes oder haltbares Curarin, sie erkannten jedoch seine Formel als $C_{18}H_{35}N$ und deckten die Wertlosigkeit der bisherigen Handelswaare auf[2]).

Bei der Benutzung des Curares zu irgend einem Zwecke sind wir also immer wieder auf das alte, von indianischen Chemikern dargestellte Extract angewiesen, und darin liegt ein grosses Hin-

[1]) Preyer, Compt. rend. de l'acad. d. sc. 1865, Bd. 60, S. 1346. — Sitzungsber. d. Niederrhein. Gesellsch. Bonn 1865. 21. Juli. — 1867. 7. Juni. — Correspondenzbl. d. naturhist. Vereins f. Rhein. und Westf. Bonn 1867, S. 71. — Allg. Wiener med. Ztg. 1879, S. 554.

[2]) Th. Sachs, Liebigs Annalen der Chemie. 1878, Bd. 191, S. 254. (Aus dem Laboratorium von Delffs in Heidelberg).

dernis für die Einführung des Präparates in die Heilkunde. Seine Zusammensetzung ist eine sehr unsichere und wechselnde, gegen absichtliche Verfälschungen desselben besitzen wir nicht die geringste Garantie, und in feuchter Luft aufbewahrt verliert es an Kraft von Jahr zu Jahr. Noch rascher scheint die Zersetzung vor sich zu gehen in wässerigen Lösungen.

Sie sehen hier eine solche Lösung von 0,1 pCt. Ich habe dieselbe mit kochendem destillirtem Wasser vor mehreren Monaten angesetzt, sorgfältig filtrirt und in die Flasche eingefüllt. Jetzt ist sie von einer schleimigen Masse durchzogen. Hier unter dem Mikroskop befindet sich ein Präparat dieses Schleims. Er besteht aus einem dichten Pilzlager, aus Fäden, deren grössere obere Hälfte eine an der Basis unterbrochene Aehre grau-gelblicher Sporenhäufchen bildet. Die Sporen sind eiförmig und elliptisch, $^1/_{90}$ bis $^1/_{70}$ mm gross. In der Mykologie nennt man diesen Pilz Botrytis interrupta [1]).

Es ist klar, dass die massenhafte Pilzbildung in einem solchen Präparate nicht geschehen kann, ohne eine wesentliche Veränderung der in der Flüssigkeit aufgelösten Körper. Man sieht deshalb auch, wie solche Lösungen von Monat zu Monat schwächer werden. Mir scheint, das einzige, was man gegen diese geringe Haltbarkeit des Curares thun kann, ist, es über geglühtem Chlorcalcium luftdicht aufzubewahren. Hat man dann einmal an einer kleinen abgewogenen Menge die Stärke des Präparates geprüft, so ist wol Aussicht vorhanden, dass der Rest sich ziemlich lange chemisch unverändert halten wird, wie das von absolut trockenen Präparaten im allgemeinen gilt.

Es war natürlich, dass man mit einem Mittel, welches so mächtig die motorischen Nerven beherrscht, auch in Krampfkrankheiten vorzugehen versuchte. Das geschah besonders in Frankreich und in Italien gegen Wundstarrkrampf, Lyssa und Epilepsie. Von deutschen Aerzten war es W. Busch, welcher 1866 die Tetanuskranken der böhmischen Verwundeten damit behandelte. Ich selbst war damals auf meiner Abteilung eines Feldlazaretts in Nechanitz bei Königgrätz Zeuge des guten Erfolges. Nach den ersten Injectionen liessen

---

[1]) G. Fresenius, Beiträge zur Mykologie. 1850—1863, S. 15. Taf. 2, Fig. 12.

die Krämpfe nach, kehrten jedoch, sobald die Wirkung des Curares verflogen war, anfangs in alter Stärke wieder, nahmen aber, nachdem mehrere Injectionen wiederholt waren, sowohl an Stärke als auch an Zahl ab, so dass mehrere und längere krampffreie Pausen eintraten. Den Patienten that diese Art der Behandlung ausserordentlich wohl und sie baten mit Angst in den Mienen, sobald sie anfangs die Wiederkehr der Spannung fühlten, um Wiederholung der Application. Aber auch diejenigen Patienten, welche nicht gerettet wurden, hatten wenigstens anfangs die Wohlthat, in etwas von der quälenden Spannung der Muskeln erlöst zu sein [1]).

Busch hat das Curare auch später noch in solchen Fällen auf seiner Klinik angewendet und meistens den lindernden Erfolg davon gehabt. Directe Heilung ist nicht davon zu erwarten. Das entspräche auch nicht dem Charakter des Wundstarrkrampfes, denn das Curare kämpft doch immer nur gegen ein Symptom desselben an, nicht aber gegen die Ursache. Das endemische Auftreten des Wundstarrkrampfes — ich hatte alle drei Fälle meiner Station auf einem Zimmer, Busch deren acht in der Reitbahn des Schlosses Hradek — spricht für ein gemeinsames, von der Wunde aufgenommenes, sich längere Zeit hindurch stets erneuerndes Gift, welches durch das Curare nicht abgeschwächt wird. Es ist in diesen und andern Erregungszuständen der Reflexcentren, was das Morphin oder Chloral sein kann in der andauernden Schlaflosigkeit bei gewissen Typhen. Wo der Tetanus perniciös - acut in wenigen Tagen zum Tode durch Erschöpfung der Nervencentren führt, kann die schnell vorübergehende Depression der motorischen Nerven nichts nützen; die leichten Fälle gehen von sich selbst der Heilung entgegen; die mittelschweren Fälle, welche durch Andauern der Krämpfe zur Erschöpfung führen und durch längere Unterbrechung derselben einen leichteren Charakter annehmen, dürften die Domäne des Curares sein.

Eine Schrift von Dr. Offenberg, betitelt „Geheilte Hundswut beim Menschen, ein Beitrag zur Wirkung des Curares“, machte berechtigtes Aufsehen [2]). Es wird in ihr ein Fall, der eine kräftige Bauerndirne betraf, erzählt. Krämpfe und Wasserscheu sind in prägnanter Form vorhanden. Trotz Anwendung von Morphin und

---

[1]) W. Busch, Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. f. Nat.- und Heilkunde zu Bonn. 1867. 17. Mai.

[2]) Bonn, 1879, bei M. Cohen u. Sohn. 47 Seiten.

Chloroform steigert sich alles. Da werden von 11 Uhr nachts an innerhalb 4 Stunden in 7 Injectionen 0,19 Curare in 5procentiger Lösung subcutan injicirt. Schon nach der Dosis von 0,10 (um 1 Uhr) ist ein merklicher Nachlass der Erscheinungen vorhanden, und als gegen 3 Uhr 30 Min. deutliche Lähmungssymptome sich einstellen, ist die Energie der Krankheit beseitigt. Aber noch 30 Stunden später drohen die Krämpfe, so dass abermals 0,03 Curare injicirt werden müssen. Noch drei Tage später sind vereinzelte Zuckungen da. Von jetzt tritt ziemlich rasche und vollständige Genesung ein.

Man darf seinen Zweifel haben, dass dieser Fall wirkliche Hundswut war. Vielleicht war er nur hysterische Lyssophobie. Aber auch dann ist er von grossem Interesse, weil er die Möglichkeit darthut, gewisser Krämpfe durch Curare Herr zu werden.

Das wurde auch bewiesen durch den Erfolg, welchen A. Hoffmann in Dorpat gegen einen sehr acut verlaufenden Wundstarrkrampf damit erzielte [1]. „Die Wirkung der intravenösen Injection auf die Krämpfe war eine zauberhafte; jede Spur von Spannung war aus den Muskeln geschwunden, und wenn man aufgehört hatte, künstlich atmen zu lassen, lag der Kranke wie ein ruhig schlafender da. Nach der dritten Injection blieben die Krämpfe über zwei Stunden fort und die Hoffnung konnte rege werden, sie endlich ganz verschwinden zu sehen.“ Aber der Kranke, ein 9jähriger Knabe, ging dann an plötzlichem Herzstillstand zugrunde. Es waren in den ersten 4 Stunden subcutan 0,42 und in den weitern $4\frac{1}{2}$ Stunden 0,102 Curare intravenös in die Vena mediana sinistra eingespritzt worden.

Zwei Fälle von Hundswut beim Menschen, unter allerdings nur symptomatischem Erfolge mit Curare behandelt, werden von v. Hake [2] und von Pentzoldt [3] erzählt. Der schliesslich doch tödliche Ausgang bewies hier, dass die Lyssa ächt war. Es ergab sich bei v. Hake, dass eine Gesamtgabe von 0,055 Curare subcutan innerhalb der ersten 6 Stunden der Behandlung keinerlei specifische Erscheinungen hervorrief. Von da an wurde gleich mit Einzelgaben von 0,027 bis 0,030 weiteroperirt, während 22 Stunden zusammen 0,382 in 19 Gaben. Der Erfolg war: „Der Kranke atmete ruhig

[1]) F. A. Hoffmann, Berliner klin. Wochenschr. 1879, S. 637.

[2]) v. Hake, Deutsche med. Wochenschr. 1880, S. 535.

[3]) Pentzoldt, Berliner klin. Wochenschr. 1882, S. 33.

und war selbst gegen absichtlich stärker verursachten Luftzug unempfindlich geworden" — bis dahin hatten Aufregung, Schlingkrämpfe, heftige Wasserscheu und Angst vor Zugluft bestanden — „im weitern Verlauf des Vormittags verlangte er wiederholt einen Schnaps gegen seinen grossen Durst und trank auch zweimal davon; ja am Nachmittag gelang es ihm, ein Glas Kaffee ohne jegliche Beschwerde stehend zu sich zu nehmen." Ein unglücklicher Zufall machte das Fortführen der Behandlung anscheinend physisch unmöglich, und der Kranke ging unter furchtbaren Erregungszuständen bald zugrunde.

Ueber das Verhalten des Gehirns zum Curare geben uns die Fälle von Offenberg und v. Hake wertvollen Aufschluss. Man hatte früher nur „heftigen Kopfschmerz, Blutandrang und Ermüdung" von der zufälligen Aufnahme kleiner Dosen Curare als Gehirnsymptome beschrieben. Dort sehen wir, dass das Curare die Patienten auffallend gesprächig und munter macht und dass bei dem einen derselben fester Schlaf entsteht. Das geschah aber erst, nachdem die Lähmungserscheinungen bereits lange vorhanden waren, und somit wird auch durch diese Befunde am Menschen dargethan, dass das Gehirn zwar nicht unberührt bleibt von Curare, dass es jedoch ihm gegenüber nicht zu den hervorragend reagirenden Organen gehört.

Wiederholt wurde das Curare zur Bekämpfung der Epilepsie angewendet und empfohlen, zuletzt durch Kuntze, der 80 Fälle damit behandelte [1]. Die Art der Einspritzung war so, dass sie in der Gabe von 0,04—0,05 jeden fünften Tag drei Wochen lang gemacht und dann bis zum nächsten Anfall ausgesetzt wurde.

In der Literatur sind viele Experimente an Tieren niedergelegt, aus denen geschlossen wurde, man könne central veranlasste Krämpfe durch Curare nicht aufhalten. Das musste schon um deswillen auffallend erscheinen, weil nicht zu verstehen ist, wie der centrale Impuls zu den Muskeln hinkommen soll, wenn das Curare einen so starken Widerstand in die Endorgane eingeschoben hat. Soviel ist klar: wir werden gegen sehr heftige, andauernde und allgemeine Krämpfe nichts sicheres damit ausrichten, weil wir zu ihrer Bekämpfung die motorischen Nerven wie beim Frosch ganz reactionslos machen müssten; damit aber würden wir den Menschen der Er-

[1]) Kuntze, Tagebl. d. Naturforscherversamml. zu Cassel. 1878, S. 160.

stickungsgefahr aussetzen. Dass jedoch solche Krämpfe, welche noch im Bereich der Heilung liegen, auch am Tier durch Curare unterdrückt werden können, haben Versuche erwiesen, welche ich selbst angestellt habe und die einer meiner Schüler fortsetzte und veröffentlichte [1]). Dieselben sind mittlerweile durch mehrfache Erfahrung am Menschen überholt und die misslungenen Versuche früherer Experimentatoren eben dadurch gründlich widerlegt worden.

Es bleibt nur noch übrig, die Behandlung einer Vergiftung durch Curare zu besprechen. Diese wird bei uns wol nur da vorkommen, wo man das Curare als Heilmittel in etwas zu kräftiger Gabe angewendet hat. Mässige Gaben töten einfach durch Lähmen der Atmungsbewegungen. Die Lähmung geht rasch vorüber. Wir werden also durch Ausführen der künstlichen Atmung die Gefahr abwenden können. Das hat B. Brodie schon seit lange praktisch gezeigt [2]). Er brachte etwas Curare in eine Wunde eines kleinen Katers. Das Tier wurde gelähmt, die Atmung stockte, aber das Herz schlug noch 104mal in der Minute. Brodie versetzte jetzt das Tier in eine Temperatur von nahe 30° C. und bliess ihm Luft in die Lungen ein. Das Herz schlug regelmässig fort, die Iris contrahirte sich, Speichel und Thränen wurden abgesondert, aber das Tier blieb noch ohne Bewegung. Eine Stunde länger wurde dann mit der künstlichen Atmung fortgefahren, worauf einige kurze Bewegungen wiederkehrten; nach einer weitern Stunde dieser Procedur kehrte das freiwillige Atmen zurück. Das Tier schlief jetzt 40 Minuten lang fest, stand dann auf und ging umher. Am Menschen hat man ähnlichen Erfolg gehabt. Jedenfalls ist der mit Curare behandelte Patient stets von einem Arzte zu bewachen, und zur Tracheotomie muss alles vorbereitet sein, obschon sie meines Wissens bisher noch nicht nötig geworden ist.

Hohe Gaben des Curares, wozu auch die lange Zeit fortgesetzten niedrigen gehören mögen, lähmen ausser den motorischen Nerven das Herz und vielleicht noch mehr. Gegen ihren Effect wird man mit der künstlichen Atmung nicht weit reichen. Der ganze bekannte stimulirende Apparat kann dann ins Feld geführt werden. Ob mit Erfolg, steht freilich dahin.

---

[1]) Th. Braun, das amerikanische Pfeilgift Curare als Heilmittel. Doctordissert. Bonn. 1880. (Aus dem Pharmakol. Institut).

[2]) Philosophical Transactions. Experiments and observations on the action of poison. 1812, Bd. 40, S. 279 und 410. Ferner: 1811, Bd. 38, S. 178.

XII.

Herba Lobeliae. — Giftige Eigenschaften. — Bestandteile. — Anwendung. — Aconitin. — Aus der Vergangenheit. — Experimente des Matthiolus im 16. Jahrhundert. — Giftwirkungen. — Verschiedenheit des Aconitins im Handel. — Versuche mit deutschem Aconitin. Klinische Verwertung. — Pseudoaconitin. — Behandeln der Vergiftung. — Versuche und Erfahrungen darüber. —

Herba Lobeliae, *Lobelienkraut*, von Lobelia inflata, *Indischer Tabak*, einer Lobeliacee; die zur Blütezeit geschnittene Pflanze, getrocknet und gewöhnlich in Päckchen gepresst. Sie wächst im Osten von Nordamerika wild und wird bei uns cultivirt. Dort war sie seit lange als Arzneipflanze im Volksgebrauch, wurde später ärztlich angewendet und kam so vor etwa 50 Jahren nach Europa.

Die Lobelia besitzt einen unangenehmen, scharfen und kratzenden Geschmack. Man hat aus ihr eine ölige Flüssigkeit von gelblicher Farbe und basischem Charakter gewonnen, die wahrscheinlich der Träger der Wirksamkeit ist. Ausser diesem Lobelin finden sich noch warzige Krystallbüschel in der Pflanze, die man Lobelacrin genannt hat; es soll jedoch nach anderer Meinung nur das präformirt in der Drogue vorhandene lobeliasaure Lobelin sein [1].

Dass die Lobelia inflata giftige Eigenschaften hat, berichtet nach ältern Quellen schon Wibmer. Bei Taylor wird mitgeteilt, dass ein Mann 3,6 g Lobelia auf einmal nahm und, ungeachtet er einen guten Teil davon ausbrach, unter Kleinerwerden des Pulses, stark contrahirter, unbeweglicher Pupille und Krämpfen der Gesichtsmus-

---

[1]) Flückiger, a. a. O., S. 399. — Wibmer, Bd. 3, S. 234. — Taylor, Bd. 3, S. 379. — Husemann, Supplement zum Handb. der Toxikol. 1867, S. 67. — Dragendorff, Gerichtl. chem. Ermittelung von Giften. 1876, S. 250. — Hagen, Die seit 1830 in die Therapie eingeführten Arzneistoffe. Leipzig 1863, S. 550—554.

keln bewusstlos wurde und nach 36 Stunden starb. Bei der Section zeigte sich die Magenschleimhaut entzündet.

Procter in Nordamerika brachte 0,06 Lobelin mit Wasser verdünnt einer Katze in den Magen. Betäubung und Lähmung auf eine Stunde war die Folge. Noch 15 Stunden später hatte sich das Tier nicht ganz erholt. Erbrechen und Durchfall waren nicht vorhanden. J. Ott hat das Acetat des Lobelins an Tieren geprüft und gefunden, dass es die Erregbarkeit der Medulla oblongata herabsetzt, die willkürlichen Bewegungen und ihre Coordination, ferner den Vagus lähmt, das vasomotorische Centrum, das Atmungscentrum und die Herznerven zuerst reizt, dann lähmt, je nach der Dosis. Die Körperwärme steigt zuerst, dann fällt sie [1]).

Beim Menschen verwendet man kleine Gaben der Lobeliapräparate zum Verflüssigen des Bronchialsecretes und zur Diaphorese. In grössern macht sich seine ekelerregende Wirkung geltend. Nach Bartholow und Andern erleichtern sie oft in wenigen Minuten das sog. Krampfasthma und zuweilen hielten sie es auf immer ab [2]). Auch gegen sonstige Krampfzustände wurde es in starken Gaben gerühmt, so im Tetanus und bei krampfhafter Umschnürung der Frucht durch den Uterus [3]).

Man wird nach allem die Lobelia inflata zu den scharfstoffigen Narkoticis zu rechnen haben. Dahin gehören auch die Droguen, welche das Aconitin, das Veratrin und das Colchicin liefern.

Aconitin gewinnt man hauptsächlich aus den Knollen und Blättern von Aconitum Napellus, dem *Gemeinen Sturmhut*, einer in europäischen Gebirgen wildwachsenden Ranunculacee, die in Gärten cultivirt wird. Auch verwandte Arten enthalten es. Durch die Cultur soll sich der Gehalt an Aconitin wesentlich verringern. Chemisch rein ist es weiss, schwer krystallisirend, schmeckt bitter, reagirt alkalisch und hat die wahrscheinliche Formel $C_{33}H_{43}NO_{12}$. Ausser dem Aconitin enthält der Sturmhut etwas Nepalin oder Pseudoaconitin und Zersetzungsproducte beider Alkaloide. Von dem Aconitin lässt sich das Nepalin durch Aether trennen, worin dieses sehr leicht, das Nepalin nur schwer löslich ist. Seine Auflösungen schmecken äusserst scharf, nicht bitter; es ist besonders stark, oft allein enthalten

---

1) J. Ott, Physiological action of Lobelina. Boston med. Journal. 1875. Sonderabdruck.

2) R. Bartholow, Materia medica and Therapeutics. New York 1878, S. 422.

3) Butler, ref. Centralbl. f. d. med. W. 1871, S. 63.

in den Aconitarten der Gebirge Ostindiens. Als Formel des Nepalins wird $C_{36}H_{49}NO_{11}$ angegeben. Ausser diesen beiden Alkaloiden der Aconitarten werden noch andere genannt (Aconin, Pseudoaconin, Lycoctonin, Napellin u. s. w.), die jedoch zum Teil noch fraglich sind in ihrer Identität, zum Teil noch kein medicinisches Interesse darbieten [1]).

Als Giftpflanze ist der Sturmhut altberüchtigt; er gehört bereits zu den erprobten Instrumenten der Giftmischer des Hellenentums, hat in spätern Jahrhunderten zu einer Art von vivisectorischen Staatsexperimenten gedient und verursacht noch in unsern Tagen von Zeit zu Zeit den Tod durch Verwechseltwerden mit andern Arznei- oder Küchenpflanzen.

Cerberus wurde von dem Tirynthischen Heros an die Oberwelt geschleppt, heulte vor Wut und geiferte weissen Schaum auf die Erde; daraus erwuchs das giftige Aconit, ein Mordwerkzeug der Medea [2]).

Matthiolus, ein Arzt aus Siena, erzählt [3]) uns folgendes: Im Jahre 1524 — zur Zeit, als es kirchlich noch verboten war, Leichen zu seciren und ihre Gebeine auszukochen — wurde auf dem Capitol zu Rom gemäss Befehl von Clemens VII. an zwei zum Tode verurteilten Räubern ein Oel geprüft, das ein Professor aus Bologna als Mittel gegen Pflanzen- und Tiergifte empfohlen hatte. Dem einen von ihnen rieben die päpstlichen Aerzte sogleich nach Aufnahme des mit dem Aconit vermischten Backwerkes das Oel ein; er blieb am Leben, wenn auch unter furchtbaren Symptomen der Vergiftung. Dem andern applicirte man das Oel nicht; er ging zugrunde unter all' den Qualen, die „schon Avicenna († 1037) von dem Aconit beschrieben hatte". Später, 1559, bot sich dem Matthiolus in Prag die Gelegenheit, die Wirkungen des Aconits persönlich an einem zum Galgen verurteilten Räuber zu studiren. Es sollte von seiten der kaiserlichen Aerzte ein Geheimmittel geprüft werden, welches bereits einem Verurteilten, dem man 2 Drachmen Arsenik gegeben, das Leben gerettet hatte. „Lubens itaque devoravit ille lethiferum Napelli pharmacum, utpote qui non solum sibi conducibilius censebat, veneno in carcere necari quam laqueo publice in patibulo suspendi,

---

[1]) v. Schroff jun., Beitrag zur Kenntnis des Aconits. Wien 1871. 68 Seiten.
[2]) Ovid's Metamorphosen. 7. 406–424.
[3]) A. Matthiolus, Commentarii in sex libros Dioscoridis. Venedig 1565. S. 1095.

sed quod etiam speraret se a nobis servari posse." Als nach anderthalb Stunden noch kein Erkranken sich zeigte, gab man dem Delinquenten eine neue Dosis eines mit besonderer Sorgfalt zubereiteten Gebräues aus Aconit; weitere zwei Stunden harrte die kaiserliche Commission bei ihm aus, aber es erfolgte nichts. Man führt ihn nach dem Kerker zurück, die Staatsexperimentatoren entfernen sich gelangweilt, und der lernbegierige Italiener übernimmt die weitere Beobachtung des aconitisirten Verbrechers. Eine Stunde später fängt das Gift zu wirken an, und Jener wird von dem Kerkermeister rasch herangerufen. Er findet den Verurteilten gänzlich erschlafft, unfähig sich aufrecht zu halten, äusserst beklemmt auf der Brust, mit kaltem Schweiss auf der Stirn, mit fast unfühlbarem Puls, aber bei vollem Bewusstsein. Matthiolus reicht ihm das zu prüfende Gegenmittel. Bald aber befallen ihn Krämpfe der Augen- und Gesichtsmuskeln, Opisthotonus, Bewusstlosigkeit, Durchfall und Erbrechen, wonach das Bewusstsein wiederkehrt und der Unglückliche sich etwas erleichtert fühlt. Sodann legt er sich auf die Seite, als wie zum Schlafen, und stirbt unter Blauwerden des Gesichtes, „ac si laqueo suspensus".

Und noch an einem zweiten zum Tode Verurteilten experimentirte Matthiolus mit Aconit, und zwar um den arabischen Bezoar als Gegenmittel zu prüfen, welches Medicament — steinige Concretionen aus dem Pansen orientalischer Wiederkäuer, mit indifferenten organischen Verbindungen durchsetzt — damals bei uns in hohem Ansehen stand. Der Unglückliche klagte über den brennenden Geschmack des Giftes, erbrach, hatte das Gefühl einer Kugel in der Nabelgegend, die aufwärts bis in den Kopf Kälte verbreite. Bald darauf Stupor mit Lähmung bald der linken, bald der rechten Seite. Schwindel, allgemeines Frostgefühl, Krämpfe der Augäpfel und des Mundes, heftiger Schmerz im Ober- und Unterkiefer, aufgetriebener Bauch, brennender Durst, Irrereden, höchst veränderlicher Puls, starke Cyanose, vorübergehendes Erblinden, aber bei alle dem fortdauernd Sprache und Bewusstsein. Sieben Stunden nach der Aufnahme des Giftes war der 27jährige Gequälte anscheinend wieder ganz wohl, was natürlich dem Bezoar zugeschrieben wird.

Ich habe diesen Bericht hier gegeben, weil er, abgesehen von seinem culturhistorischen Interesse, ein richtiges allgemeines Bild der Aconitvergiftung liefert, aus dem wir die Züge, auf welche es uns ankommt, herauslesen können. Es stimmt gut mit dem überein,

welches moderne Forscher uns geliefert haben. Unter diesen ist zuerst Schroff zu nennen. Er sah bei seinen Versuchspersonen von der Aufnahme des Aconitextractes[1]: Mattigkeit, Schwindel, Ekel, Erbrechen, Schlaflosigkeit, Kriebeln in der ganzen Haut, Erweiterung der Pupille, Verlangsamung des Pulses und der Atmung, erschwertes Atmen, Beklemmung.

Das sind die complicirten Erscheinungen, wie sie den scharfstoffigen Narcoticis angehören und wie sie auch in drei Vergiftungsfällen neuen Datums durch Aconitin sich zeigten[2].

Sehr rasch nach dem Einnehmen des Giftes ein zusammenschnürendes brennendes Gefühl im Munde, Pharynx, Oesophagus und Magen. Trockene Lippen, Erbrechen, Pupillen anfangs verengert, später erweitert, beidemal wenig auf Licht reagirend. Trismus, klonische Krämpfe im Gesicht, in den Händen und in den Armen. Mühsame Atmung, anfangs bis 40 in der Minute, kurz, unregelmässig, später sehr träge. Heftige Angst mit Gefühl von schwerem Druck in der Herzgrube, Herzschlag kaum fühlbar, unregelmässig, frequent. Der Kopf ziemlich frei, jedoch grosse Empfindlichkeit für Lichtreiz, bedeutende Ermattung, Schwere und subjective Kälte der Glieder. Abwechselnd mit jener Hyperästhesie vorübergehendes Blindsein, auch Taubheit und mangelnde Geschmacksempfindung.

Alle Gebiete sind, wie wir sehen, ergriffen, mit Ausnahme der Rinde des Grosshirns. Ueberall sonst Reizung, übergehend in Lähmung. Tod durch directe Lähmung des Herzens und des Atmungscentrums.

Vergleicht man die verschiedenen Berichte, so fehlt vielfach hier das eine oder andere Symptom, welches dort vorhanden war, und umgekehrt. Das kann uns nicht erstaunen bei einem Gifte, welches seine Wirkungen so vielartig äussert. Die grössere oder geringere Raschheit der Aufnahme verdeckt da in dem Gesammtbilde manche Einzelheit, weil andere zu stark sich geltend machen. Ferner haben wir nicht zu vergessen, dass der Gehalt der Aconitarten an Zahl und Qualität der in ihnen enthaltenen Alkaloide kein constanter ist, und endlich: nicht einmal das, was man bisher in der Wissenschaft Aconitin nannte, ist ein einheitlicher und chemisch reiner Körper. In Europa allein hat das Aconitin fast eines jeden Fabrikanten eine

[1] Schroff sen., a. a. S. 550.

[2] A. Busscher, Berliner klin. Wochenschr. 1880, S. 337 und 356.

andere Beschaffenheit. Ueberhaupt ist das käufliche Aconitin ein Gemenge chemischer Verbindungen aus dem Sturmhut.

Das erklärt auch zur Genüge die Differenzen unter den Ergebnissen der zahlreichen Arbeiten am Tier über Aconitin, die stellenweise zu solchen Subtilitäten sich zuspitzten, dass es schwer würde klar zu sehen, selbst wenn es sich um ein einheitliches und chemisch reines Gift gehandelt hätte. Wie wenig das aber der Fall ist, lehrt der traurige Vergiftungsfall von Winschoten in Holland vor wenigen Jahren [1]).

Dr. C. Meyer daselbst hatte einem Patienten eine Lösung von Aconitin. nitricum in Weingeist verordnet, wovon ab und zu 20 Tropfen zu nehmen. Bis dahin hatte der Apotheker ein deutsches Präparat geführt, das er aber, als es ihm ausgegangen war, durch ein französisches des gleichen Namens ersetzte. Das deutsche Aconitin war von Dr. Meyer sehr oft ohne böse Folgen angewendet worden. Der Patient aber wurde von der Arznei so heftig angegriffen, dass man eiligst den Arzt herbeirief. Dieser, um zu zeigen, dass die eigentümliche plötzliche Verschlimmerung nicht von der von ihm verordneten Aconitinlösung herrühren könne, nahm in Gegenwart der Angehörigen des Patienten 50 bis 60 Tropfen davon. Ungeachtet das bei zufällig guter Füllung des Magens geschah, stellten sich die Zeichen einer Vergiftung bald ein und fünf Stunden nach der Aufnahme der Tod. Der unglückliche Arzt hatte, wie sich gerichtlich ergab, nur etwa 0,004 salpetersaures Aconitin verschluckt.

Plugge und Huizinga in Groningen erhielten den Auftrag zur Untersuchung des pharmakologischen Teiles dieses Falles. Sie constatirten dabei [2]) als uns hier angehend betreffs des salpetersauren Aconitins an Fröschen und Warmblütern, dass dieses Salz von Petit in Paris bezogen wenigstens 8 mal stärker giftig wirkt als solches von Merck in Darmstadt, und dieses wenigstens 20 bis 30 mal stärker als solches von Trommsdorf in Erfurt, jenes französische Aconitinnitrat also wenigstens 160 mal giftiger ist als das thüringsche!

Damit ist vorläufig alles gesagt über den absoluten Wert der frühern Tierexperimente. Um Ihnen die Wirkungen, welche qualitativ wol den meisten Aconitinarten zukommen, in gröbern Umrissen

---

[1]) Vgl. A. Busscher, a. a. O.

[2]) Plugge, Internat. med. Congress. London 1881, Bd. 1, S. 472. — Arch. d. Pharmacie. 1882, Bd. 220. S. 1.

zu zeigen, habe ich soeben einem kräftigen Frosch 0,0065 salzsaures deutsches Aconitin injicirt.

Der freiliegende Ventrikel macht 45 Schläge in der Minute. Sie heben sich innerhalb der nächsten 5 Min. auf 50, 60 und 70, um dann rasch zu fallen. 15 Min. nach der Injection sind es nur mehr 30, 20 Min. nach ihr nur mehr 14 Schläge und wenige Minuten später steht der Ventrikel in mässiger Diastole still, während die Vorhöfe noch arbeiten.

Wenige Minuten nach der Injection steht die Atmung still. Die Augen sind geschlossen, der Kopf ist gesenkt, die Rückenlage wird ertragen, sensible Reizung löst weder Reflexe noch willkürliche Bewegung aus. Zuweilen richtet sich der Frosch energisch aus der Rückenlage auf und springt vorwärts. Aber auch das wird bald unmöglich.

Einem Kaninchen injicire ich dieselbe Quantität salzsaures Aconitin wie dem Frosch. Schon nach 3 Min. beginnt Unregelmässigkeit und Erschwerung des Atmens. Das Tier öffnet das Maul weit und atmet mit allen Hilfsmuskeln. Das Herz schlägt jagend, unzählbar. Masticatorische Krämpfe. Rasche Zunahme der Atemlähmung und Tod unter allgemeinen Erstickungskrämpfen in der 7. Minute nach der Injection. Das sofort blossgelegte Herz macht nur noch ganz schwache zuckende Bewegungen.

Jähe Lähmung der Atmung und sodann Lähmung des Herzens sind die hauptsächlichste Giftwirkung unseres Aconitins. Aus beiden entspringen beim Warmblüter die Dyspnö, die Cyanose und die allgemeinen Krämpfe. Beim Frosch ist die Scene weniger stürmisch, weil sein Nervensystem beides ohne Krämpfe erträgt. Man hat in einem spätern Stadium der Vergiftung an ihm noch eine Lähmung der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskeln dargethan, ähnlich wie vom Curare. Sie mag auch beim Warmblüter vorhanden sein, nur wird sie hier von dem rapiden Ausgang in Erstickung durch centrale Atemlähmung überholt.

Die Muskeln verlieren ihre Erregbarkeit nicht, wie Plugge für verschiedene Sorten von Aconitin gezeigt hat[1]).

Der Sturmhut wurde von Stoerck in Wien 1762 in die The-

[1]) L. Lewin, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875, S. 401. — M. Murray, Philadelphia Med. Times. 1876. Sonderabdr. — Rosenthal, Sitzungsber. physik. med. Soc. Erlangen. 6. Juni 1876. — Langaard, Arch. f. pathol. Anat. 1880, Bd. 73, S. 229. — Plugge, ebendaselbst 1882, Bd. 87, S. 410.

rapie eingeführt. In Deutschland sind seine Präparate jetzt nur mehr selten gebräuchlich, in andern Ländern, z. B. in England, stehen sie in besserm Ansehen.

Selbstverständlich ist, dass die Verschiedenheit der Aconitine auch für die klare Feststellung des therapeutischen Wertes hindernd sein musste. Was man demnach heute über das Aconitin weiss oder zu wissen glaubt, kann nur mit Vorbehalt ausgesprochen werden.

Gegen Fieber aller Art hat man es gerühmt. Richtig ist, dass Aconitin die Zahl der Pulse einschränkt und die erhöhte Spannung der Arterien mässigt. Selbst wenn damit ein Herabgehen der Körperwärme gleichzeitig erreicht würde, — was nicht der Fall ist[1]) — liesse sich seine Anwendung doch nicht empfehlen, weil wir beides mit bestimmteren und viel weniger gefährlichen Mitteln und Maassregeln erreichen können. Dasselbe gilt für die Indication zur Beruhigung eines infolge von Hypertrophie zu stark thätigen Herzens sowie bei Aneurysmen der Aorta. Schroff empfiehlt es dringend als Diureticum in jenen Fällen von Exsudaten, denen organische Fehler des Herzens oder entzündliche Reizung der serösen Häute bei aufgeregter Gefässthätigkeit zu Grunde liegen. Ob es darin die Digitalis übertrifft, ist auch noch fraglich.

Wo es gilt, die erhöhte Sensibilität in peripheren Nerven herabzusetzen, — heisst eine andere Indication.

In verschiedenen Experimenten am Menschen sah man eine eigentümliche Einwirkung auf periphere Nerven. Ziehen und Spannen in den Trigeminusästen, Prickeln oder Taubsein in den sensiblen Nerven der Extremitäten, Abnahme der Tastempfindlichkeit. Alles das weist auf gewisse Beziehungen des Aconitins zu diesen Nerven hin und macht es möglich, dass ihre Erregbarkeit durch Aconitin eine Veränderung erfährt ähnlich wie durch den constanten Strom. Es liegen auch vertrauenswürdige Krankengeschichten vor, gemäss denen Fälle von Trigeminusneuralgien, von Ischias u. s. w. durch Aconitin gebessert oder geheilt wurden, welche sich gegen jedes andere Verfahren rebellisch erwiesen hatten. Wo das vorkommt, ist es rationell, vom Aconitin in höchst vorsichtig beginnenden Gaben (ein Zehntel Milligramm) und mit ihnen langsam steigend Gebrauch zu machen. So berichtet Gubler, dass Fälle von Trigeminusneu-

---

[1]) H. C. Wood, A study of fever. Smithson. misc. collections. Washington. 1875, No. 282, S. 27.

ralgie durch Gaben von 0,005 sofort gebessert wurden, die der Resection des Astes widerstanden hatten [1]).

Oft verwendet man das Aconitin zu diesem Zwecke äusserlich, etwa so: 0,2 werden in 2,0 Alkohol gelöst und mit 12,0 Fett gemischt; davon wird erbsendick wiederholt in die schmerzende Stelle eingerieben. Die Eigenschaft des Aconitins, äussere Neuralgien zu mildern, ist oft anerkannt worden. So sagt Reil, seine eigenen zahlreichen Versuche stimmten mit den Erfahrungen aller Autoren überein, dass nämlich Aconitin auf die äussere Haut gebracht, in Salben oder in Lösung eingerieben, ein prickelndes Gefühl hervorrufe, welches in örtliche Abstumpfung übergehe. Die Haut werde dabei nicht gerötet oder entzündet. Auf die Nasenschleimhaut gebracht, errege es anfangs heftiges Niesen, dann ein Gefühl eisiger Kälte bis zu den Stirnhöhlen hin [2]).

Genauer hat Böhm diese Dinge festgestellt, allerdings mit dem Pseudoaconitin aus den ostindischen Bikhknollen, dessen innere Wirkung er 17mal stärker fand, als die eines deutschen Aconitins. Er sah, dass eine weingeistige Lösung desselben von 1 zu 30 in die Wange des Menschen eingerieben — wie viel, wird nicht gesagt — die Tast- und Wärmeempfindung messbar herabsetzt, was wol auf eine Lähmung der Endapparate zurückzuführen sei [3]).

Das scheint sich ihm denn auch in einem Krankheitsfalle bewährt zu haben. Ein 50jähriger Mann klagte über heftige Schmerzen in der rechten Supraorbitalgegend, die trotz aller Medication seit mehrern Jahren fortbestanden. Druck auf die Incisura supraorbitalis steigerte sie. Die schmerzhafte Stelle wird mit obiger Lösung eingerieben. Starkes Brennen während der ganzen folgenden Nacht mit Abwesenheit der Neuralgie, die auch im Lauf der nächsten Tage gegen ihre Gewohnheit nicht wiederkehrte. Da der Patient sich danach nicht wieder vorstellte, so wird den sonstigen Umständen gemäss eine bleibende Heilung für wahrscheinlich angenommen.

Die Vergiftung durch Aconit und seine Präparate wird sich

---

[1]) Gubler, ref. Centralbl. f. d. med. W. 1877, S. 367. — Seguin, A contribution to the medicinal treatment of chronic trigeminal neuralgia. Medical Rec. New York 1879. 4. Januar.

[2]) W. Reil, Materia medica. 1857, S. 26.

[3]) Boehm, Ueber die physiol. Wirkung des Pseudoaconitins (Nepalins). Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1873, Bd. 1, S. 385.

wegen der Aehnlichkeit der Symptome mit den durch andere scharfstoffige Narkotica bewirkten Zuständen wol nur dann im Leben diagnosticiren lassen, wenn die Anamnese darauf hinführt oder wenn die Präparate vorliegen. Aehnlich unsicher steht es mit der Behandlung.

Ausspülung des Magens je nach Befund und Zeit, Schützen des Körpers vor Wärmeverlust und rhythmische Compression des Brustkastens werden die notwendigsten Maassregeln sein. Sodann könnte man die Anwendung aller jener Erregungsmittel erwägen, von denen früher die Rede war.

Atropin nennt Böhm das rationelle Gegengift gegen Aconitin und bezieht dessen günstige Wirkung auf Hebung der Atembeschwerden. Ich glaube, dass Aufheben des diastolischen Herzstillstandes durch das Atropin ebenfalls und vielleicht noch mehr hierbei zur Geltung kommt (vgl. 20. Vorl.), aber gegenüber der Thatsache, dass der Einfluss des deutschen Aconitins — und so wahrscheinlich auch der sonstigen Aconitine — auf den N. vagus der Säugetiere ein sehr wechselnder und unbestimmter ist[1]), wird ein zu starkes Vertrauen auf die Hilfe des Atropins nicht gerechtfertigt sein. Indess ist es bis jetzt sicher das beste unserer Antidote auch hier. Das geht auch aus den Versuchen von S. Ringer hervor[2]). Das Atropin, so sagt er, stellt die Contractionen des aconitinvergifteten Herzens wieder her, stärkt, beschleunigt und coordinirt die durch Aconit schwach, verlangsamt und regellos gewordenen Herzbewegungen. Das kann ich hier an dem vorher vergifteten Frosch zum Teil bestätigen. Ich habe ihm 3 Tropfen einer 1procentigen Atropinsulfatlösung auf die Brustwunde und das Herz geträufelt. Jetzt, nach 20 Minuten, macht der regungslos gewesene Ventrikel wieder 18 kräftige Contractionen in der Minute. Allerdings dauert das nicht lange, und das Herz verfällt dann doch der bleibenden Lähmung.

Richardson[3]) injicirte einer durch Aconittinctur schwer vergifteten Dame, bei welcher der Puls über 30 Minuten bereits unfühlbar geworden war, gegen 1,3 Liquor Ammonii caustici unter die Haut von Arm und Rücken, viermal nach einander in 18 Minuten. Von

---

[1]) Boehm, a. a. O., S. 394.

[2]) Sydney Ringer, On the antagonismus of Aconitia on the frogs heart. Journal of physiol. London 1880. Bd. 2, S. 436.

[3]) B. W. Richardson, Med. Times and Gaz. 1869. 2, S. 709.

der vierten Einspritzung an wurde der Puls wieder deutlich fühlbar und die Gefahr war vorüber.

L. Lewin hat gefunden, dass das Aconitin zu den Herzgiften gehört, deren tödliche Wirkung sich durch fortgesetzte rhythmische Compression des Thorax hinausschieben und zuweilen aufheben lässt[1]. Man wird gut thun, von diesem Hilfsmittel den energischsten Gebrauch zu machen.

Die neuere Deutsche Pharmakopö hat nur die Tubera Aconiti und die daraus bereiteten Extractum und Tinctura Ac. aufgenommen. Von dem Aconitinum betrug in der vorigen Ausgabe die Maximaldosis 0,004.

---

[1]) L. Lewin, Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1881, S. 184.

XIII.

Veratrin. — Herkommen und chemische Eigenschaften. — Seine Wirkungen. — Versuch am Frosch. — Wirkung auf die quergestreiften Muskeln. — Innere und äussere Anwendung. — Antipyreticum. — Vergiftung durch Veratrin. — Veratrum viride. — Seine beruhigende Wirkung auf das Herz. — Die Arten des Helleborus. — Colchicum autumnale. — Gift und früheres Arzneimittel. —

Veratrin, weisses, lockeres Pulver, selbst in siedendem Wasser nur wenig löslich. Diese Lösung schmeckt scharf und bläut rotes Lakmuspapier langsam. Es wird von 4 Teilen Weingeist und 2 Teilen Chloroform, weniger gut von Aether aufgenommen. Diese Lösungen reagiren stark alkalisch. Mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure bildet es bitter und scharf schmeckende Lösungen.

In kochender Salzsäure löst es sich rot. Mit 100 Teilen Schwefelsäure zerrieben, macht es diese zuerst grünlichgelb, dann rot fluorescirend. Bestreue ich die zu dünner Schicht ausgebreitete Lösung in Schwefelsäure mit gepulvertem Zucker, so färbt diese sich gelb, grün und zuletzt blau, was nach einer Stunde zu verblassen beginnt.

Man gewinnt das Veratrin aus dem Samen von Sabadilla officinalis, dem *Läusesamen*, von einer Melanthacee, die in Mexiko einheimisch ist. Die Rhizome von Veratrum album und Veratrum viride enthalten nicht das Veratrin, wie man früher geglaubt hat, sondern hauptsächlich zwei andere Alkaloide [1]), das Jervin ($C_{30}H_{46}N_2O_3$) und das Veratroidin ($C_{24}H_{37}NO_7$). Das käufliche Veratrin ist meist ein Gemenge mit einigen andern, in den Läusesamen vorhandenen Basen, die man Cevadillin und Cevadin genannt hat. Meissner, Apotheker in Halle, stellte das Veratrin 1819 zuerst dar und

[1]) Wright und Luff haben deren aus ersterem fünf, aus letzterem sechs dargestellt (Journ. Chem. Soc. 1879. 35. Ref. bei Schauenstein, S. 700).

gebrauchte bei seiner Beschreibung 1821 zum erstenmal den Ausdruck „Alkaloid". Rein hat es die Formel $C_{32}H_{49}NO_9$.

Das Veratrin ist geruchlos, die geringste Menge davon aber in die Nase und weiter gebracht, wozu schon das Riechen an dem trockenen Pulver ausreicht, bewirkt heftiges Niesen, im Gaumen ebensolches Kratzen und, wenn einige Stäubchen in die Luftwege gerathen, starken Husten. Brennender Schmerz entsteht, wenn das Veratrin wunde Körperstellen trifft oder wenn es subcutan eingespritzt wird. Fein zerteilt in Salbenform oder in alkoholischer Lösung äusserlich eingerieben bewirkt es Prickeln, Brennen, erhöhte Empfindlichkeit mit späterer Depression und zuweilen Hautentzündung einfacher Art.

Im Magen entsteht beim Menschen nach Aufnahme von 0,01 und weniger Veratrin ein Gefühl von Wärme, das sich zum Brennen steigert; ferner heftiges Erbrechen. Sodann Leibschmerz und Durchfall, der wie das Erbrochene mit Blut gemischt sein kann. Diese Magendarmreizung zeigt sich auch, wenn das Veratrin von der Unterhaut aufgenommen wurde.

Die Salzsäure des Magens hilft das Veratrin in die Säfte überführen. Hier entfaltet es seine Wirkungen auf die quergestreiften Muskeln und auf das Herz und tötet durch Lähmung des Atmungscentrums.

Einer kräftigen Rana temporaria habe ich vor 20 Minuten 0,00005 Veratrin in etwas Wasser unter Zusatz einer indifferenten Spur Alkohol gelöst unter die Rückenhaut eingespritzt. Das Tier ist jetzt ruhig, erträgt die Rückenlage, kann aber noch kräftig weiterhüpfen. 20 Minuten später ist das unmöglich geworden. Seine Bewegungen sind kriechend und schwerfällig, dabei kraftvoll und ergiebig. Die Muskeln gebrauchen offenbar mehr Zeit, ehe sie eine Contraction ausgeführt und den Zustand der normalen Ruhe wiedergewonnen haben. An den vordern Schenkelmuskeln sieht man fibrilläre Zuckungen. Reize ich das aufrecht sitzende Tier mit der Nadel, so reagirt es augenblicklich und sehr heftig mit einem Ansatz zum Sprung, der jedoch in einer tetanusähnlichen Streckung beider Hinterbeine endet. Die Atmung beträgt 80 in der Minute, der Herzschlag 5,0 beides offenbar in erregter Qualität. Das ist besonders deutlich an den energischen Contractionen des Ventrikels sichtbar.

Weitere Injection von 0,0001 Veratrin lähmt das Tier binnen 20 Minuten; es liegt schlaff auf dem Bauch und reagirt nur noch

wie vorher auf starken sensiblen Reiz und an der Nickhaut des Auges. Die Atmung ist selten und seicht geworden, das Herz aber macht noch 40 sehr kräftige Schläge; die Pupillen sind weit. Die nämliche Gabe wiederholt unterdrückt zunächst die Atmung; das Herz arbeitet kräftig weiter, nur seine Pulszahl ist auf 36 herabgegangen.

Man hat jene Aenderung in dem motorischen Apparat näher analysirt und dabei folgendes festgestellt[1]):

Durch Veratrin wird beim Frosch der Uebergang aus der Verkürzung des contrahirten Muskels in die Erschlaffung und Ruhe erschwert und verzögert, daher die trägen, anscheinend zaudernden Bewegungen. Der Muskel erscheint tetanisch. Das Stadium der Wiederausdehnung, d. i. die absteigende Zuckungscurve, kann 40 bis 60 mal länger als beim Normalmuskel sein. Letztere nähert sich demnach nur ausserordentlich langsam der Abscissenachse. Das geschieht bei Reizung des zuführenden Nerven und des Muskels direct. Es geschieht auch, wenn die Nervenendigungen vorher durch Curare gelähmt oder das Rückenmark und seine Ausläufer vorher abgetrennt wurden. Der geschilderte Zustand betrifft darum die Muskelsubstanz selber. Die motorischen Nerven bleiben bei kleinen Gaben gut und lange erregbar.

Dem Herzen ergeht es nicht anders durch das Veratrin, wenn man die Vergiftung mit kleinsten Gaben beginnt. Zuerst dauernde Reizung und Steigerung der Pulszahl und des Blutdrucks. Die systolischen Zusammenziehungen werden sodann länger und länger, und schliesslich geht die Pulszahl durch systolische Stillstände auf die Hälfte herab. Am Ende sind, selbst bei Fortdauer der Contractionen, alle Teile der Herzens reizlos geworden. Atropinzufuhr ändert nichts daran. Pulszahl und Blutdruck werden immer geringer, und, falls die künstliche Atmung unterhalten worden war, tritt der Tod durch Lähmung des Herzens ein.

Interessant und wichtig ist die Erklärung für die anfängliche Steigerung der Leistungen des Herzens. Rossbach zeigte, dass die Zuckung des gereizten Veratrinmuskels beim Kalt- und Warm-

[1]) Kölliker, Arch. f. pathol. Anat. 1856, Bd. 10, S. 257. — v. Bezold und Hirt, Unters. aus d. Würzb. physiol. Labor. 1869. S. 1. — Fick u. Böhm, Verhandl. d. physik. med. Ges. Würzburg. Bd. 3, S. 198. — Rossbach und Schüler, Arch. f. d. ges. Physiol. 1876, Bd. 13, S. 607. — 1877, Bd. 15, S. 1. — 1880, Bd. 21, S. 240.

blüter nicht allein länger dauert, sondern auch bis zum Dreifachen stärker ist als die entsprechende Zuckung des Normalmuskels: dass ferner der durch tausende von Maximalzuckungen stark ermüdete Warmblütermuskel durch kleine Veratrinmengen enorm erholt werden kann und sogleich um das Vierfache stärkere Zusammenziehungen ausführt. Diese Erholung dauert oft recht lange und wird erst allmählich wieder zur Ermüdung. Da nun der Herzmuskel sich wie ein anderer Körpermuskel dem Veratrin gegenüber verhält, so haben kleine Gaben des Medicaments auch bei ihm den nämlichen Einfluss.

Das Atmungscentrum wird vom Veratrin zuerst gereizt, dann gelähmt. In der Hirnrinde zieht erst dann die Lähmung heran, wenn die genügende Versorgung mit ventilirtem Blut aufhört; demgemäss bleibt das Bewusstsein relativ lange erhalten.

Therapeutisch hat man den Gebrauch des Veratrins gegen früher sehr eingeschränkt. Die Beobachtung, dass es bei Tieren die Wärme sehr herabdrücken konnte, hatte zu seiner Anwendung in acuten fieberhaften Erkrankungen geführt. Kocher sagt von dem „Veratrum", worunter er käufliches Veratrin und Resina Veratri viridis zusammenfasst, in der croupösen Pneumonie erniedrige oder unterdrücke es die erhöhte Wärme, verlangsame den Puls und die Atmung und erleichtere alle mit dem Fieber verbundenen subjectiven Beschwerden. Weder Intensität des Fiebers noch Krankheitstag und Tageszeit, weder Constitution noch Complicationen vermöchten die antipyretische Wirkung zu hindern[1]. Und Liebermeister bestätigt das, indem er sagt, das Veratrin sei ein zuverlässiges Antipyreticum, wenn es in genügender Dosis angewendet werde; es übertreffe oft das Chinin[2]. Aehnliches hat sich auch andern Beobachtern ergeben[3].

Dem steht gegenüber, dass das Veratrin zuweilen gefährlichen Collaps erzeugte, und dass Erbrechen und blutiger Durchfall oft nicht vermieden werden können. Zuweilen treten noch anderweitige Reizzustände auf. Brennen im Schlund, Muskelzuckungen (Pégaitaz), erschwertes Schlingen, Schlaflosigkeit und ähnliches. Und dabei ist das Herabgehen des fieberhaften Pulses das einzige, was man mit

---

[1] Th. Kocher, Behandlung der croupösen Pneumonie mit Veratrum-Präparaten. Würzburg 1866.

[2] Liebermeister, in v. Ziemssen's Sammelwerk. 1876, Bd. 2, S. 230.

[3] Pégaitaz, Das Veratrin bei seiner subcutanen Anwendung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1869, Bd. 6, S. 156.

Sicherheit vom Veratrin in der Fiebertherapie erwarten kann. Sein Gebrauch in ihr ist deshalb sehr selten geworden und ist dem einfacherer Medicamente und Methoden gewichen.

Interessanter für uns bleibt die wissenschaftliche Deutung des Wärmeabfalles, wenn er entsteht. Kocher führt ihn auf die Erregung gewisser nervöser Centralorgane — also wol wärmehemmender — zurück. Man kann ferner an die ausserordentliche Giftigkeit des Veratrins für gewisse Protoplasmen denken, wie sie durch Kühne[1]) und durch Scharrenbroich[2]) gezeigt wurde. Die Lymphorgane in unserm Organismus, diese Brutstätten infectiöser Parasiten, würden dadurch für ihre Bewohner weniger wirtlich werden — wie wir das als vom Chinin bewirkt positiv wissen —, oder die Parasiten selbst erführen eine Schwächung durch das Gift. Und endlich kann an die Steigerung des Blutdrucks und die hiermit erfolgende stärkere Wärmeabgabe auf der Haut gedacht werden, denn jene Steigerung ruft keine Erhöhung der Oxydationen hervor[3]), wie man vielfach geglaubt hat, wohl aber ist ein durch hohes Fieber heruntergekommener Zustand des Kreislaufes ein erschwerender und vermehrender Factor für die aus andern Ursachen herfliessende Fieberhitze, und Veratrin in vorsichtiger Gabe hebt ihn und damit seine Folgen. Wir werden dieses Verhältnis eingehend bei der Digitalis zu erörtern haben.

In Krankheiten, denen eine starke Reizung des Darmes an und für sich schon eigen ist, kann vom Veratrin in antipyretischen Gaben keine Rede sein.

Aeusserlich in Form von Salben oder weingeistiger Lösung in die Haut kräftig eingerieben — wie das deutsche Aconitin — besänftigt oder beseitigt das Veratrin mehrere periphere Neuralgien in manchen Fällen. Am nächsten liegt, diese Wirkung auf eine vorübergehende directe Lähmung der sensibeln Nerven zu beziehen.

Vergiftungen mit dem Alkaloide selbst kommen nicht häufig vor. Ein 1861 aus Frankreich beschriebener Criminalfall handelt von einer solchen durch Veratrin und durch Rhizoma Veratri albi gleichzeitig; er war von chronischem Verlauf. Zwei Monate lang wurde das Gift beigebracht, worauf ein Arzt die Opfer, zwei Brüder von

[1]) W. Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864, S. 47, 65, 100.

[2]) Scharrenbroich, Doctordissert. Bonn 1867, S. 13.

[3]) Finkler, Arch. f. ges. Physiol. 1875, Bd. 10, S. 368.

21 und 22 Jahren und deren Mutter, abgemagert, ängstlich aussehend, an Schlaflosigkeit und Delirien leidend, mit Schwäche und blutigen Durchfällen fand[1]). Der eine starb 9, der andere 11 Wochen nach Beginn der Vergiftung. Die Mutter der Mörderin hatte erst später das Gift bekommen und genas langsam.

Wibmer erzählt von einer Frau, welche irrtümlicherweise den Läusesamen innerlich genommen hatte, heftige Leibschmerzen und Erbrechen bekam, aber wieder genas. Solche Verwechslung mag noch heute dort vorkommen, wo man sich des alten „Capuzinerpulvers", bestehend aus Sabadillsamen, Stephanskörnern (von Delphinium Staphisagria — die auch Läusesamen heissen und veratrinähnliche Alkaloide enthalten), Tabak und Fett, gegen die Parasiten der Haustiere, bedient. Sonst wird man noch an die Möglichkeit pharmaceutischer Verwechslung des Veratrins mit andern weniger giftigen Alkaloiden denken müssen.

Die Behandlung einer Vergiftung durch Veratrin hätte nach eventuellem Wegschaffen des Giftes oder seiner Bindung durch Gerbsäure, welche allerdings nicht so schnell vor sich geht wie bei andern Pflanzenbasen, zuerst an die Bekämpfung der heftigen Darmreizung durch Morphin und Gummischleim zu denken, sodann an die künstliche Atmung und im weitern Verlauf an die Belebung des Herzens. Die besprochenen Reizmittel wären anzuwenden.

Von Interesse ist der Nachweis S. Ringer's, dass kleine Gaben Kalisalze — zu dem durchfliessenden Blute 0,05 pCt. Chlorkalium — den Einfluss des Veratrins auf das Herz des Frosches im ersten Stadium vollkommen aufheben[2]). Auch Atropin scheint dann noch zu nützen[3]).

In Anbetracht der Giftigkeit des Veratrins ist seine letzte ohne warnendes Zeichen(!) zu verordnende Dosis 0,005. Man würde mit der Darreichung von 0,001 zu beginnen haben.

Das Rhizom von Veratrum album, der *weissen Niesswurz, Germer*, einer in südeuropäischen Alpen wachsenden Colchiacee, ist nur mehr in der Tierheilkunde gebräuchlich. Dagegen steht das Rhizom von Veratrum viride in Nordamerika medicinisch in gros-

---

[1]) Gaz. hebdomad. 1861, Bd. 8, S. 31. (Nach v. Boeck.)

[2]) S. Ringer, On the antagonism between Veratria and Potassium salts. (Sonderabdruck ohne Angabe woraus).

[3]) S. Ringer, Arch. of Med. New York 1882. Februar. Mit ausführlichen Curven.

sem Ansehen. Die Pflanze ist dort in sumpfigen Gegenden einheimisch. Man bereitet eine Tinctur und ein Extract aus ihrer Wurzel.

Wir haben gehört, dass sie hauptsächlich zwei Alkaloide enthält. Diese sind in ihrer Wirkung mit dem Veratrin verwandt, besonders was die spätere auf das Herz angeht. Der Puls wird weniger frequent. Das hat man in Fiebern und acuten Entzündungen aller Art zu verwerten gesucht und darum das Mittel zu den antipyretischen gezählt. Wahrscheinlich ist es nur ein unter Umständen brauchbares Symptomaticum zur Beruhigung des zu rasch arbeitenden Herzens. Dass eine directe Herabsetzung der Pulszahl aber durchaus nicht eine Herabsetzung der Fieberhitze zur Folge zu haben braucht, ist heute zweifellos. Bei einem der Autoren über Veratrum viride finde ich folgende bezeichnende Mitteilung[1]:

Ein Mädchen von 4 Jahren litt an Scharlach und hatte 41,9 Wärme und 175 Pulse. Fünf Tropfen Tinct. Veratri viridis stündlich reducirten den Puls auf 70 in der Minute, aber die Temperatur blieb auf 41,7. (Beiläufig bemerkt, reducirten alsdann grosse Gaben Alkohol — wie viel, ist nicht gesagt — die Wärme in drei Stunden auf 39,4 und in fünf Stunden auf 37,8).

Ein Knabe von 6 Jahren litt infolge Nierenentzündung nach Scharlach an bedeutendem Anasarka. Heftiger Husten, blutiger Auswurf, jagende Atmung, 200 Pulse in der Minute. Verordnet 0,01 Morphin subcutan und alle halbe Stunde 10 Tropfen Tinct. Veratr. viridis. Am folgenden Morgen, nach etwa 5 Stunden, fast normale Atmung, gemilderter Husten, ruhiger Schlaf und 50 Pulse in der Minute.

Besorgnis vor Erschöpfung des Herzens durch zu erregte Thätigkeit oder Vermindern derselben aus irgend einem Zwecke sind nach Lynch die allgemeinen Indicationen für das Medicament, und nach jenen und ähnlichen Mitteilungen erscheinen sie wohl begründet. Da das Jervin als Ursache der reinen Wirkung auf das Herz angesehen wird — von dem Veratroidin rühren Erbrechen und Abführen her —, so sind Versuche mit ihm allein dringend geboten.

Niesswurz heissen ferner drei in Deutschland wachsende Ranunculaceen: Helleborus niger, H. viridis und H. foetidus.

---

[1]) J. S. Lynch, Transactions of the med. and chirurg. faculty of Maryland. Baltimore 1877. April. — Eine preisgekrönte Monographie darüber von 87 Seiten ist: S. R. Percy, The physiol. and med. properties of the Veratrum viride etc. Philadelphia 1864.

Von den beiden ersten waren früher die Rhizome officinell. Sie enthalten zwei stickstofffreie Glykoside: das Helleborin ($C_{36}H_{42}O_6$) und das Helleboreïn ($C_{26}H_{44}O_{15}$). Jenes ist ein scharfstoffiges Narkoticum, dieses vorwiegend ein Herzgift[1]). Man macht medicinisch keinen Gebrauch mehr von dem Helleborus oder seinen Präparaten, den schon die alten Griechen bei Geisteskrankheiten gaben. H. viridis und H. niger sind cultivirte Zierpflanzen geworden.

Colchicum autumnale, *Herbstzeitlose*, *Wiesensafran*, eine im Herbste bei uns auf Wiesen rötlich blühende Colchiacee, aus der Ordnung der Liliengewächse, war schon bei den Alten als Giftpflanze berüchtigt, wurde im vorigen Jahrhundert besonders durch Störck's Bemühen in den Arzneischatz eingeführt und verschwindet in unserer Zeit mit Recht mehr und mehr aus dem Gebrauch.

Die ganze Pflanze enthält das Gift, das Colchicin, eine gelbliche, amorphe Masse, leicht löslich in Wasser und Weingeist, unlöslich in Aether, sehr bitter, von neutraler Reaction, was es also von den uns schon bekannten Pflanzenbasen unterscheidet. Man hat seine Formel als $C_{17}H_{19}NO_5$ bestimmt[2]); dieser empirischen Zusammensetzung nach würde es sich als Oxyd des Morphins (s. S. 70) darstellen.

Meist werden die Vergiftungen durch das Naschen der Samen seitens der Kinder herbeigeführt. Es kann mehrere Stunden dauern, bis das Colchicin aus ihnen genügend ausgezogen ist und die Vergiftung losbricht. Sie gehört exquisit zu denen durch scharfstoffige Narkotica. Erbrechen und Kolik, dann Betäubung, Krämpfe des Gesichts, des Rumpfes und der Extremitäten, Cyanose, stierer Blick, etwas erweiterte Pupillen, stark belegte Zunge, aufgetriebener Leib, heisse Haut, frequenter und kleiner Puls, viel Durst, heftige Durchfälle, Unruhe und Jammern während der Betäubung, Collapsus, das sind die Hauptzüge des in den ärztlichen Mitteilungen gegebenen Bildes[3]).

Rossbach fand in Tierversuchen, dass Colchicin ein langsam,

---

[1]) W. Marmé, Die wirksamen Bestandteile des Helleborus niger, viridis und foetidus. Zeitschr. f. rat. Medicin. 1866, Bd. 26, S. 1—98.

[2]) M. Hübler, Ueber Colchicin. Jena'sche Zeitschr. f. Med. und Naturw. 1864, Bd. 1, S. 247. – Nach P. Hertel sind es O_6. (Ref. Berichte Deutsch. chem. Ges. 1881, Bd. 1, S. 1411.)

[3]) Krahmer, Experiment. Beiträge zur Pharmakodynamik. Journ. f. Pharmakodyn. 1858, Bd. 2, S. 560.

aber dann heftig wirkendes Gift ist[1]). Am empfindlichsten wirkt es auf reine Fleischfresser, viel weniger auf reine Pflanzenfresser, am wenigsten auf die Kaltblüter. Es lähmt das Centralnervensystem nach vorausgegangener Erregung; diese kann jedoch auch fehlen. Die Lähmung zeigt sich deutlich an Bewusstsein, Empfindung und Respiration; die motorischen Nerven und die quergestreiften Muskeln bleiben unversehrt, ebenso das Herz. Erst die Anhäufung der Kohlensäure im Blute scheint es anzugreifen. Magen- und Darmschleimhaut sind geschwellt, alle Gefässe mit Blut stark injicirt, Blut ist in das Darmrohr ausgetreten. Bauchvagus und Splanchnicus sind nicht gelähmt. In den Nieren starke Hyperämie. Directe Atmungslähmung ist die Ursache des Todes.

Ratti in Rom beschreibt 1875 eine Massenvergiftung[2]). In einem der dortigen Stadtteile herrschte Wochen hindurch eine Epidemie von Magen- und Darmkatarrh mit Erbrechen, Kolik, beschleunigtem Atmen, aber mit kleinem Puls und erniedrigter Wärme. Die aus einer bestimmten Quelle herstammende Ziegenmilch wurde als die Ursache der Krankheit erkannt. Ein anorganisches Gift enthielt die Milch nicht, die Ziegen wurden gesund befunden. Ratti untersuchte den Weideplatz der Tiere und fand dort Conium maculatum, Clematis vitalba und Colchicum autumnale wachsen und von den Ziegen benagt. Er fand alsdann die Reaction des Colchicins in der Milch, welches also aus dem Magen der Tiere in diese übergegangen war.

Ziemlich übereinstimmend wird berichtet, dass die Vergiftung durch Colchicum sich mehrere Tage hinausschleppen kann, und dass sie gern einen Nachlass vortäuscht, um dann wieder verschärft sich einzustellen. Die Diagnose wird sich wol nur durch die Anamnese und durch Anwesenheit der Pflanzenteile im Erbrochenen u. s. w. stellen lassen. Etwas Eigenes betreffs der Behandlung ist nicht bekannt.

Bis in die neueste Zeit hinein waren die Präparate des Colchicums zur Behandlung des Rheumatismus und der Gicht vielfach im Gebrauch und die praktische Medicin hielt grosse Stücke auf sie. Dagegen ist allerlei Zweifelndes zu sagen. Zuerst, dass die Tinctura seminis Colchici und das Vinum seminis Colchici fast immer

---

[1]) Rossbach, Pharmakolog. Untersuchungen. Würzburg 1876, Bd. 2, S. 1—59.

[2]) Ref. Schauenstein, a. a. O., S. 693.

mit Opiumtinctur gegeben wurden, und dass es infolge dieses Umstandes ganz unmöglich ist zu bestimmen, ob die Abnahme der Schmerzen im Rheumatismus eine specifische Wirkung des Colchicums war oder eine beruhigende des gleichzeitig mitgegebenen Morphins.

Positiv bekannt ist der Schaden, welcher durch Colchicum in Fällen von acutem Gelenkrheumatismus angerichtet wurde, wenn heftige Durchfälle danach entstanden. Sie zwangen, den Patienten mit seinen höchst empfindlich entzündeten Gliedern fortwährend in Bewegung zu halten, und decimirten seine Kräfte somit in doppelter Weise.

Man hat behauptet, Colchicum vermehre die Ausscheidung der Harnsäure und des Harnstoffs, und somit sei ein rationelles Verständnis für die Besserung gichtischer Processe gegeben. Jene Behauptung aber hat sich nicht bestätigt, wie unter Anderen Garrod erwiesen hat [1]. Wir besitzen gegenwärtig in dem salicylsauren Natrium ein Heilmittel gegen Rheumatismus und Gicht, welchem die gerühmten günstigen Wirkungen des Colchicums in weit höherem Maasse zukommen, welches dabei aber frei ist von seinen gefährlichen scharfstoffigen Eigenschaften. Die alte Giftpflanze ist vorläufig für die Therapie überflüssig geworden. Der Erwähnung wert ist noch, dass es (nach Gerhardt) Schleimhäuten aufgepinselt diese unempfindlich macht. Seine enorme Giftigkeit wird jedoch auch dieser Verwendung im Wege stehen.

---

[1]) A. B. Garrod, Gicht und rheumatische Gicht. Uebersetzt von Eisenmann. 1861. S. 248—272.

XIV.

Amylnitrit. — Seine Eigenschaften und seine Geschichte. — Wirkung auf die Gefässe des Kopfes. — Erklärung derselben. — Blutdruck und Herz. — Anwendung bei Gefässkrämpfen. — Angebliche Nachteile des Präparates. — Künstlicher Diabetes dadurch. — Methämoglobin bei längerer Einwirkung. — Prüfung des Präparates auf seine Reinheit. — Das Natriumnitrit. — Versuch am Frosch. — Das Glycerinnitrit oder Nitroglycerin. — Uebereinstimmung der Nitrite in giftiger und therapeutischer Hinsicht. —

Die neuere Chemie hat uns ein depressorisches Nervenmittel ganz eigner Art kennen gelehrt, das Amylnitrit.

Eine klare, gelbliche, sehr flüchtige Flüssigkeit von nicht unangenehmem, an überreife Birnen erinnerndem Geruche, von brennendem und gewürzhaftem Geschmacke, kaum löslich in Wasser, in allen Verhältnissen mit Weingeist und Aether mischbar, bei 97 bis 99° siedend, angezündet mit gelber, leuchtender und russender Flamme brennend.

Das Amylnitrit wurde zuerst von Balard 1844 dargestellt. Man erhält es, indem man salpetrige Säure, die man durch Erwärmen von Salpetersäure und Stärkemehl erzeugt, in erwärmten Amylalkohol leitet. Dabei geht folgendes vor sich:

$$HNO_2 + C_5H_{12}O = C_5H_{11}NO_2 + H_2O.$$

Das Amylnitrit ist also salpetrigsaures Amyl oder $C_5H_{11}.O.NO$, ein neutraler Säureäther. In der Pharmakopö heisst er Amylium nitrosum. Die zuweilen vorkommende Benennung Amylenum nitrosum ist chemisch unrichtig, denn es ist kein Amylen (C_5H_{10}) darin.

Der Chemiker Guthrie scheint zuerst auf die Eigenschaft des Amylnitrits hingewiesen zu haben, dass es eingeatmet das Gesicht

rötet, die Carotiden fühlbar klopfen macht und das Schlagen des Herzens beschleunigt.

B. W. Richardson und A. Gamgee fanden dann, dass es bei Tieren die Capillaren erweitert und die arterielle Spannung herabsetzt. Das führte L. Brunton 1867 dazu, es in einem Falle von Angina pectoris im klinischen Hospital von Edinburg zu versuchen[1]). Der Erfolg war wie erwartet. „Gleichzeitig mit dem Rotwerden des Gesichtes verschwand der Schmerz in der Brust vollkommen und blieb weg bis zur nächsten Nacht. Zuweilen kam er schon in fünf Minuten zurück; wurden dann aber einige Tropfen mehr eingeatmet, so verschwand er und kam nicht wieder." Wir werden genauer erfahren, wie das zugeht.

Die Wirkung des Amylnitrits im allgemeinen lässt sich am besten beim Menschen demonstriren. Ich habe hier ein zugeschmolzenes Glasröhrchen, drei Tropfen des Aethers enthaltend. Das zerbreche ich in einem Tuch und atme die Dämpfe ein. Nach 10 bis 15 Secunden fühle ich meine Carotiden schlagen und kann durch die Uhr feststellen, dass der Puls von 75 auf etwa 95 gestiegen ist. Der ganze Kopf kommt mir wärmer geworden vor, und Sie selbst werden eine deutliche Rötung von Gesicht und Ohren gewahren.

In einem frühern Versuch habe ich 5 Tropfen von einem ganz entkleideten, aufrecht stehenden gesunden Manne atmen lassen[2]). Die Rötung des Gesichts breitete sich rasch über den ganzen Hals aus. Auf der Brust traten zahlreiche rote Flecken von unregelmässiger Gestalt auf, die allmählich grösser wurden und zusammenflossen. Das erstreckte sich rechts bis zur unteren Lebergrenze und links bis in die Magengegend. Von hier ging die Injection der Gefässe in Form einer marmorirten Rötung an beiden Seiten des Abdomens herab, während die Umgebung des Nabels freiblieb. In der Leistengegend wurde die Rötung verschwommen, blieb aber doch in Form kleiner Inseln immer noch deutlich sichtbar. Weiter unten hörte sie ganz auf. Alles das verschwand ebenso rasch, wie es gekommen war.

Die Atemzüge werden frequenter und tiefer, subjectiv freier.

Lässt man einen Menschen eine zweite und dritte Dosis Amyl-

---

[1]) Lauder Brunton, On the use of Nitrite of Amyl in Angina pectoris. Lancet 1867, Bd. 2, S. 97.

[2]) R. Pick, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1876, Bd. 17, S. 128.

nitrit von je etwa 5 Tropfen einatmen, so tritt zu der Beschleunigung des Herzschlages und der Erweiterung der Arterien in den oberen Körperteilen das Gefühl des Rausches, des Schwindelns, der allgemeinen Muskelerschlaffung und später kann dann je nach der Gesammtgabe Bewusstlosigkeit hinzutreten.

Die Körperwärme im Rectum gemessen sinkt bei solchen Einatmungen etwas, zunächst wahrscheinlich in Folge der grössern Wärmeabgabe von der Haut, die sich thermometrisch feststellen lässt [1]. Sie geht natürlich aus dem grössern Blutreichtum des Organs hervor und ist stärker bei Fiebernden als bei Nichtfiebernden [2].

Merkwürdig ist, dass nach ophthalmoskopischen Beobachtungen von Saemisch an meinem Schüler R. Pick das Amylnitrit zur selben Zeit, wo es die Kopfarterien deutlich erweitert, die Gefässe der Retina vollkommen unverändert lässt. Auch die vitale Capacität der Lungen ändert sich durch Einatmen des Amylnitrits nicht wesentlich [3].

An Tieren lässt sich die gefässerweiternde Wirkung ebenfalls demonstriren, und zwar an den Ohren eines Kaninchens, das man den Aether von einer Trachealöffnung aus einatmen lässt; von der Nase aus geht es schlecht, weil die Trigeminusreizung durch irgend ein starkes Riechmittel sofort Atem- und Herzstillstand reflectorisch auf 10—15 Secunden macht. Ferner hat man die Gefässerweiterung auch an den blossgelegten Darmarterien gesehen [4].

Ich stehe jedoch von diesen Demonstrationen hier ab, weil die höchst deutliche Gesichtsrötung beim Menschen durch Zerbrechen eines dieser Röhrchen und Einatmen seines Inhaltes sich leichter und gefahrlos bewirken lässt.

Wie kommt sie zustande? Das ist eine Frage, die experimentell viel untersucht und discutirt wurde. Ich gehe auf die Controversen nicht ein, um so weniger, als die Nichtübereinstimmung vorläufig eine rein theoretische ist.

Das Amylnitrit lähmt die Gefässwandungen unabhängig vom vasomotorischen Centrum in der Medulla oblongata, denn bei einem

---

[1]) H. Arntz, Archiv f. d. ges. Physiol. 1883, Bd. 31, S. 539.

[2]) N. Sassezki, Ueber die Wirkung des Amylnitrits auf die Körpertemperatur. (Aus Manassein's Klinik.) St. Petersburger med. Wochenschr. 1879, S. 392.

[3]) R. Pick, Ueber das Amylnitrit. Berlin 1877. 2. Aufl. (Doctordissertation aus dem Pharmakolog. Institut zu Bonn).

[4]) A. Frank, a. unten a. O., S. 440.

Tier mit durchtrenntem Halsmark kann durch Einblasen von dem Aether eine noch stärkere Erweiterung der Gefässe erzielt werden, als sie jene Abtrennung des vasomotorischen Centrums von den Gefässen des grössten Teiles des Körpers schon bewirkt hat.

Durch Unterbinden oder Abklemmen der Gefässe, die zum Gehirn führen, kann man dieses vorübergehend vollkommen reactionslos machen; eingeatmetes Amylnitrit kommt sodann auch nicht an das vasomotorische Centrum heran. Nun bläst man Amylnitrit ein und gewahrt, dass dessen Wirkung nach wie vor sich in voller Stärke entfaltet, also Gefässe des Körpers stark erweitert.

Auch daraus muss man schliessen, dass es gewisse periphere Apparate, mögen sie im Rückenmark liegen oder in den Wandungen der Blutgefässe, ergreift und demnach auf das Lumen der Gefässe einwirkt ohne Intervention von der Medulla oblongata aus[1]).

Durchschneiden aller Nerven, die zu einem durch das Amylnitrit betroffenen Körperteile gehen, mit gleichzeitiger Trennung des Halsmarkes lässt dennoch die Einwirkung des Aethers auf die Gefässe jenes Körperteiles erkennen.

Für die periphere, auf die Gefässwand gerichtete Wirkung spricht ferner, dass isolirte glatte Muskeln und die contractile Substanz niederer Organismen durch Amylnitritdämpfe sehr rasch erschlaffen; ferner, dass Amylnitrit beim Zuklemmen einer Carotis eingeatmet, an der betreffenden Seite in der Gefässweite der Ohren nicht das geringste ändert, während das Durchtrennen des Sympathicus bei Zuklemmen jenes Gefässes sehr rasch die vorher collabirten Ohrgefässe deutlich erweitert.

Filehne hat die Gründe, welche für die lähmende Einwirkung des Amylnitrits hauptsächlich auf das in der Medulla oblongata gelegene vasomotorische Centrum sprechen könnten, eingehend vertreten[2]). Man kann eine solche gewiss zugeben, aber ein grösserer Teil peripherer Lähmung existirt neben ihr[3]).

---

[1]) Sigmund Mayer, Ueber die physiologischen Wirkungen des Amylnitrits. Aerztl. Corr.-Blatt deutscher Aerzte in Prag. 1875, No. 24.

[2]) Filehne, Arch. f. ges. Physiol. 1874, Bd. 9, S. 470. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879, S. 385.

[3]) Lauder Brunton, Ueber die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds auf den Blutstrom. Abdruck a. d. Ber. d. math. phys. Classe d. Königl. Sächs. Ges. d. Wissensch. Leipzig 1869. Journal of Anat. and Physiol. Bd. 5, S. 92. — Eulenburg und Guttmann, Arch. f. Anat. und Physiol. 1873, S. 442. — O.

Der Blutdruck sinkt beim Einatmen von Amylnitrit sofort, und zwar bis etwa zur Hälfte der Norm. Er sinkt nicht oder doch viel geringer, wenn bei Tieren mit getrenntem Halsmark und dadurch überall an Rumpf und Extremitäten erschlafften Gefässen gleichzeitig die Bauchaorta comprimirt wird. Daraus folgt, dass das sonstige Sinken nicht von einer Schwächung des Herzens abhängt, denn andernfalles müsste es auch hier dann deutlich zustande kommen, wo ein sehr grosser Teil des arteriellen Systemes ausgeschlossen oder bereits erweitert war.

Beim Menschen ist die Vermehrung der Herzschläge durch das Amylnitrit sehr deutlich; der Puls kann auf fast das Doppelte anwachsen. Das hängt ab von dem plötzlichen Sinken des Blutdrucks infolge der Gefässerweiterung. Das Vaguscentrum im Gehirn empfindet den regulären Blutdruck als einen Reiz, der einen gewissen Tonus in ihm aufrecht hält. Dieser Reiz und der Tonus sinken mit dem Blutdruck, und das Herz, seiner Hemmung zum Teil entledigt, steigert die Zahl seiner Contractionen. Es gibt die Nitritinhalation und diese ihre indirecte Wirkung auf das Herz eins der klarsten Beispiele von der wechselseitigen und regulirenden Beziehung des Vagus zum arteriellen Druck. Der Nerv hebt seine Hemmung zum Teil auf, denn ohne das würde die Schlagzahl des Herzens gleichbleiben und der Blutdruck darum noch tiefer sinken, als er durch die Gefässerweiterung schon gesunken ist. Das Aufheben oder Vermindern der Hemmung aber wird durch das Sinken des Blutdruckes hervorgerufen. Dieses schafft sich also sofort und selbst die erforderliche Ausgleichung.

Auch die Verstärkung der Atmungsthätigkeit durch das Amylnitrit wird auf eine Erregung des respiratorischen Centrums infolge der wesentlich veränderten Blutcirculation, also wol der grössern Blutfülle in jenen Ganglien, zurückgeführt (Filehne).

Es sei hier noch des berühmten Namens wegen erwähnt, dass Ch. Darwin das Rotwerden des Gesichtes durch Amylnitrit als „in fast jeder Einzelheit“ dem Erröten durch geistige Eindrücke ähnlich fand [1]. Weiter kann man jedoch in diesem Vergleich nicht gehen, weil nach den Beobachtungen des Chirurgen Sir J. Paget [2]) selbst

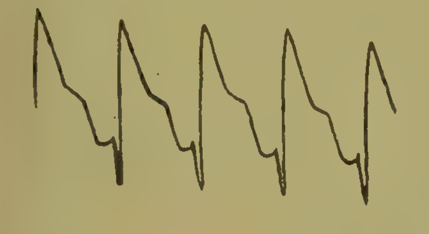
Amez-Droz, Etude sur le Nitrite d'Amyle. Doctordiss. Bern 1875. — Bernheim. Arch. f. ges. Physiol. 1874, Bd. 8, S. 253.

[1]) Ch. Darwin, The expression of the emotions in Man and animals. 1872. S. 325.

[2]) Daselbst S. 313.

bei solchen Frauen, die intensiv erröten, die Gefässerweiterung nicht tiefer hinabsteigt als höchstens bis zu den Schlüsselbeinen und den Schulterblättern, während das Amylnitrit bei Mensch und Tier bis zum kleinen Becken hin reicht. Die partielle Analogie, welche Filehne weiter auszuführen suchte, ist immerhin interessant.

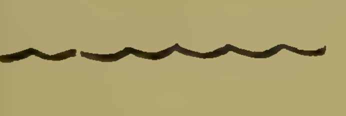
Nach den beschriebenen ausgeprägten Eigenschaften des Amylnitrits konnte die häufige Gelegenheit zu dessen Anwendung nicht zweifelhaft sein. Zahlreiche ärztliche und klinische Berichte liegen vor. Ueberall im allgemeinen, wo die Ursache eines Zustandes in krankhafter Verengerung von Arterien begründet ist oder wo sie als Complication auftritt, ist das Amylnitrit angezeigt.



Normaler Puls.



Während des Anfalles.



Heftigster Schmerz in der Herzgegend.



Schmerz durch Amylnitrit vorübergehend beseitigt.



Durch Amylnitrit ganz beseitigt.

Angina pectoris, *Stenokardie*, eine qualvolle Neurose des Herzens, wird in ihrer angiospastischen Form vom Amylnitrit rasch gebessert und gemildert, während sie allen andern Mitteln oft hartnäckig widersteht. Der Erfolg ist ausserdem belehrend für das Verständnis dieser noch wenig erforschten Krankheit, weil er auf Gefässkrämpfe im Bereiche des Herzens und der Aorta als häufige Ursache hinweist. Ich zeige Ihnen hier sphygmographische Puls-

curven[1]), die den Zustand der Radialis vor und in einem Anfalle, ebenso vor und in der Amylnitritwirkung sehr deutlich machen. Sie sehen, wie während des Anfalles die Arterie so enge zusammengezogen und so starr ist, dass sie den Hebel des Instruments kaum noch hebt, und wie das Medicament sie rasch bis fast zur normalen Nachgiebigkeit zurückführt.

Die drei letzten Curven wurden innerhalb einiger Minuten gewonnen, während das Instrument auf der Radialis unverändert liegen blieb.

Epilepsie war ferner ein Versuchsfeld für das Amylnitrit, mit dem besten präventiven Erfolg in Fällen, welche mit Wahrscheinlichkeit auf einer noch merkbar heranziehenden plötzlichen Blutleere des Gehirns durch arteriellen Gefässkrampf in ihm beruhen. Merkbar wird die Gefahr, wenn die sog. Aura vorangeht, ein Gefühl von Kühle an den Extremitäten, veranlasst durch den hier beginnenden Arterienkrampf, der sich rasch nach den Centren hin ausdehnt. Ist der Anfall ausgebrochen, so leistet der Aether nichts mehr. In andern Fällen geht eine eigentliche Aura nicht vorher, der epileptische Anfall kündigt sich nur an durch etwas Kopfschmerz und Schwindel. Auch dann wirkt das Amylnitrit vorbeugend. Im übrigen hat man beobachtet, dass zuweilen die Anfälle, wenn sie durch Amylnitrit eine zeitlang unterdrückt worden waren, später mit vermehrter Heftigkeit ausbrachen. Andere Autoren wollen dagegen Heilung durch das Mittel gesehen haben.

Versuche an Tieren ergaben eine ähnliche krampfhindernde Wirkung[2]). Ein Kaninchen war durch Ferrier epileptisch gemacht worden. Zehn Secunden nach Anlegen der Elektroden eines Inductionsapparates an die rechte Gehirnhälfte erfolgte ein heftiger Anfall. Das wurde zweimal ausgeführt. Beim drittenmal wurde zuerst Amylnitrit vor die Nase gehalten; die Krämpfe blieben aus. Nach Ablauf mehrerer Minuten wurde das Inhalirenlassen wiederholt und dann die Reizung der Gehirnrinde. Der Erfolg war der gleiche wie vorher.

Bei einem zweiten Kaninchen annähernd dieselben Resultate. Wenn der auf das Gehirn wirkende Reiz schwach und von kurzer

---

[1]) Nach Brunton, Abdruck aus den Clinical Soc. Reports. London 1870. 3. Band.

[2]) Crichton Browne, Nitrite of amyl in epilepsy. West Riding lunatic asylum med. Rep. 1873, Bd. 3, S. 162.

Dauer war, gelang es, den stets folgenden Anfall ganz abzuhalten. War der Reiz stark und länger dauernd, so konnten durch Amylnitrit die Krämpfe nur aufgehalten und ein wenig gemildert werden.

Von andern Krankheiten, die oft unter dem bessernden Einfluss des Mittels stehen, erwähne ich die Form der Trigeminusneuralgie, welche mit Blässe des Gesichtes verläuft, besonders die Migräne, ferner die Menstruationskolik anämischer Personen und die Bleikolik. Ueber die Wirkung des Amylnitrits in dieser Krankheit liegen eingehende Untersuchungen vor von Riegel und Frank [1]. Sehr rasch nimmt die abnorme Spannung des Pulses ab und macht einer Erschlaffung der Arterie Platz. Mit dieser Erschlaffung verschwindet der Schmerz, um allerdings — wie das bei der Natur des Uebels nicht anders erwartet werden kann — mit der Wiederkehr der erhöhten Gefässspannung gleichfalls wiederzukehren. Die sphygmographischen Curven sind denen, die wir vorher bei der Stenokardie kennen lernten, ganz ähnlich.

Weiter habe ich zu nennen Asthma, Melancholie [2], Pseudostenokardie bei Klappenfehlern, Hirnanämie bei Insufficienz [3] der Aorta, Eklampsie der Kreissenden, Synkope während des Chloroformirens [4], Ohnmacht überhaupt, und Seekrankheit [5]. In all' diesen Zuständen [6] lässt sich ziemlich gut die Wirkung aus dem Nachlassen der Gehirnanämie und aus der Aufbesserung der Herz- und Atemthätigkeit herleiten.

Nach allem, was durch die bisherige Erfahrung angesammelt wurde, muss man sagen, dass das Amylnitrit von den praktischen Aerzten öfter angewendet zu werden verdient, als das wirklich geschieht. Wo Diagnose und Indication es empfehlen, wird es an Sicherheit seiner wenigstens mildernden und dabei durchsichtigen Wirkung von keinem andern Mittel übertroffen. Mir scheint die Unhandlichkeit des Aethers an seiner relativ seltenen Verwendung

[1] A. Frank. Ueber die Veränderungen am Circulationsapparat bei Bleikolik. Arch. f. klin. Med. 1875, Bd. 16, S. 423. — Riegel, daselbst 1878, Bd. 21, S. 201.

[2] Hoestermann, Wiener med. Wochenschr. 1872. No. 46—48. (Aus der psychiatrischen Klinik zu Wien).

[3] Testa, ref. im Jahresber. d. ges. Med. für 1880, Bd. 1, S. 458.

[4] Schüller, Berl. klin. Wochenschr. 1874, S. 306. — Bader, Lancet 1875, Bd. 1, S. 644. — Burrall, The Med. Rec. New York 1878, Bd. 14, S. 43.

[5] G. F. Patton, Scientific American. 1878. S. 276.

[6] Vgl. R. Picks Monographie, 1877, S. 39—68.

Schuld zu sein. Er verdunstet so rasch, dass eine genaue und darum auch zureichende Dosirung fast unmöglich ist; und das Oeffnenlassen eines damit gefüllten Fläschchens in einem Krankenzimmer auf's Geradewohl führt den daran riechenden Patienten leicht zur Aufnahme einer übermässigen Dosis.

Solchen Unzuträglichkeiten kann man bequem entgehen durch Verordnen der mit Amylnitrit gefüllten Glasröhrchen, die im Handel zu haben sind. Sie schliessen meist gegen 3 Tropfen ein. Der Patient zerbricht das Röhrchen in einem Taschentuche und inhalirt den ausgeflossenen Inhalt, indem er das Tuch leicht vor Mund und Nase hält.

Nachteile und Gefahren des Amylnitrits wurden viel erwogen.

Zuerst seien erwähnt die Störungen des Gesichtsinnes. Wenn man den Aetherdampf bis zu seiner vollen Action einatmet und dann auf einer hellen Wand einen bestimmten Punkt fixirt, so erscheint dieser mit einem kreisrunden Teil seiner Umgebung stark gelb gefärbt. Der gelbe Kreis ist von einem blauvioletten Hof umgeben, ausserdem sieht man am Rande desselben geschlängelt verlaufende Linien. Die Grösse dieser rundlichen gelben Fläche beträgt bei einem Abstande von 60 cm etwa 4—5 cm. Wahrscheinlich hat man es hier mit nichts anderem zu thun, wie mit einer Projection des gelben Flecks, wofür namentlich die Grösse der beobachteten Figur spricht. Der blau-violette Hof wäre die Complementärfarbe zu dem gelben Fleck und die geschlängelten Linien in den Randpartien sind wol Blutgefässe. Die von Sander mit Amylnitrit behandelten Kranken gaben an, nach der Inhalation einige Zeit alles gelb zu sehen[1]. Schröter beobachtete eine Verminderung der Sehschärfe, die aber mit dem Aussetzen des Mittels stets wieder schwand[2].

Der nämliche Beobachter gewahrte das Auftreten von Sinnesdelirien durch das Amylnitrit oder auch Steigerung und Wiederhervortreten derselben bei Patienten, die an Psychosen litten. Hallucinationen des Gesichtes und Hören von Klingen, Glockenläuten und Stimmen werden erwähnt.

Bourneville berichtet Zittern der Lippen und des Unterkiefers

[1]) Nach L. Lewin, a. a. O., S. 225.

[2]) Schröter, Zeischr. f. Psychiatrie. 1875, Bd. 32, S. 527. (Auch wegen der Casuistik lesenswert.)

und krampfhafte Kaubewegungen, was mich an die Gesichtskrämpfe bei Tieren erinnert; ausserdem Kopfschmerz, Gesichtsstörungen und Schwindel[1]. Dabei ist aber zu bemerken, dass er mit grossen Gaben — 20 Tropfen — zu operiren pflegte. Gefährliche Zustände hat er nicht erlebt. Sein Bericht ist reich an Casuistik über epileptische und hysterische Krämpfe, die mit Amylnitrit behandelt wurden.

Samelsohn sah bei einer Patientin, die an Blepharospasmus litt, auf Einatmen von Amylnitrit, nachdem die reguläre Wirkung vorüber war, Erblassen, krampfhafte, tiefe Inspirationen, Kühlwerden der Haut, kalten Schweiss, kleinen, fadenförmigen und ausserordentlich langsamen Puls während einer vollen Stunde. Der Lidkrampf war allerdings verschwunden und kehrte erst nach 36 Stunden wieder. Als begünstigende Umstände für die beginnende Vergiftung mit dem Aether erwähnt der Verfasser erstens, dass die durch Riechen an einem Fläschchen mit Amylnitrit aufgenommene Dosis uncontrolirt war; sodann, dass die Patientin zur Zeit der Inhalation ihre Menses hatte, wodurch die Gefässerschlaffung, wie er meint, noch erheblicher werden musste[2].

Dass man durch Einspritzen von Amylnitrit unter die Haut bei Kaninchen künstlichen Diabetes machen kann[3] — wie durch viele gefässerweiternde Eingriffe —, sei hier beiläufig erwähnt. Beim Menschen hat man meines Wissens diese Folge noch nicht gesehen. Die Einwirkung ist bei ihm wol niemals so intensiv oder lange dauernd genug.

Wenn man von einem Hund das Amylnitrit anhaltend einatmen lässt, sieht man zunächst die beschriebenen ungefährlichen Symptome entstehen. Bald aber tritt bei schon vorhandener Bewusstlosigkeit Unruhe des Körpers ein, die Atmung wird aussetzend, tief, sehr unregelmässig, verharrt endlich einige Zeit in inspiratorischer Stellung und erlischt unter Vorangehen der bekannten klonischen Zwerchfellskrämpfe. Erstickungskrämpfe brauchen dabei nicht aufzutreten oder sie sind nur angedeutet. Bei andern Tieren (Kaninchen) wurde

---

[1] Bourneville, Gaz. méd. de Paris 1876, S. 391.

[2] Samelsohn, Zur physiologischen und therapeutischen Beurteilung des Amylnitrits. Berliner klin. Wochenschr. 1875, S. 332 u. 349. — G. C. Harlan, Obstinate blepharospasm cured by inhalation of Nitrite of Amyl. American Journ. med. sc. 1877, Bd. 146, S. 411.

[3] F. A. Hoffmann, Arch. f. Anat., Physiol. und wissensch. Med. 1872. S. 746.

nachgewiesen[1]), dass die auftretenden Krämpfe durch Erregung von Krampfcentren im Gehirn entstehen und vom Rückenmark unabhängig sind. Dem entspricht es, dass sie zuerst die Gesichtsmuskeln befallen.

Entnimmt man einem so getöteten Tiere etwas Blut, so zeigt dieses einen Stich ins Braune[2]) und hat spectroskopisch neben den zwei Oxyhämoglobin-Streifen einen dritten Streifen im Rot, d. h. durch nascirenden Sauerstoff ist ein Teil des Oxyhämoglobins in Methämoglobin verwandelt worden, ein toxikologisch wichtiger Körper, auf den ich später, bei Besprechung des chlorsauren Kaliums, ausführlich werde einzugehen haben. Er ist unfähig, beim Schütteln mit Luft weitern Sauerstoff aufzunehmen, dient also nicht mehr zum Unterhalten der innern Respiration des Tieres.

Der Tod des Tieres erfolgt nun offenbar durch directe Lähmung seines Atmungscentrums. Die Entartung des Blutes verläuft damit gleichzeitig, und darauf beruht es wohl, dass man durch künstliche Respiration, wie ich mich selbst überzeugt habe, den Tod des Tieres bei Andauer der Zufuhr von Amylnitrit nicht wesentlich aufzuhalten vermag.

Für die vorsichtige und reguläre Anwendung beim Menschen hat diese giftige Eigenschaft grosser Dosen Amylnitrits nichts beunruhigendes, weder theoretisch noch erfahrungsgemäss, denn es scheint bis heute noch kein Fall von Vergiftung eines Patienten durch Amylnitrit vorgekommen zu sein.

Wichtig ist noch die Prüfung des Amylnitrits auf seine Reinheit. Die Pharmakopö bestimmt folgendes:

10 ccm des Amylnitrits dürfen die alkalische Reaction von 2 ccm einer Mischung aus 1 Teil Ammoniak und 9 Teilen Wasser nicht aufheben.

Mit dem 3fachen Volumen einer Mischung aus gleichen Teilen Ammoniak und absoluten Weingeistes, nach Zusatz von etwas Silbernitrat gelinde erwärmt, darf Amylnitrit keine Bräunung oder Schwärzung hervorrufen.

Die erste Prüfung bezieht sich auf ein Uebermaass von freier Säure, die zweite auf die Anwesenheit von Aldehyden. Beides kann

---

[1]) S. Mayer und J. Friedrich, Ueber einige physiol. Wirkungen des Amylnitrits. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1875, Bd. 5, S. 55.

[2]) Horatio C. Wood, American. Journ. med. sc. 1871, Bd. 123, S. 56.

beim Stehen des Präparates in warmen Räumen leicht auftreten. Das Amylnitrit muss im Dunklen und über einigen Krystallen von Kaliumtartrat aufbewahrt werden, welches den Zweck hat, etwa sich abspaltende freie Säure aufzunehmen.

In letzter Zeit hat sich immer mehr eine Uebereinstimmung in den Wirkungen des Amylnitrits und denen der Nitrite überhaupt herausgestellt. A. Gamgee hatte schon gezeigt, dass Amylnitrit zu rotem Blute zugesetzt die nämliche Veränderung der Farbe erzeuge wie die bekannten Metallnitrite [1]. Ich selbst wies an Tieren nach, dass Natriumnitrit ausgeprägt narkotisirende Eigenschaften entfaltet [2]. Und weiter hat man dann in Amerika und England vor kurzem gefunden [3], dass salpetrigsaures Natrium auch beim kranken Menschen solche Wirkungen aufweisen kann, die bisher durch das Amylnitrit erzielt wurden und die man viel mehr auf Rechnung des Amyls als auf die der salpetrigen Säure gesetzt hatte.

Sie sehen hier einen von mir früher beschriebenen Versuch. Ich habe dieser kräftigen Esculenta vor 5 Minuten 0,03 Natriumnitrit in etwas Wasser unter die Rückenhaut gebracht. Das Tier ist bereits ruhig und binnen wenigen Minuten sitzt es apathisch da, schliesst die Augen und senkt den Kopf. Kneife ich dann an den Zehen, so wird es vorübergehend wach, hebt den Kopf, öffnet die Augen und sucht zu entfliehen. Die Bewegungen aber seiner Glieder sind träge und unzulänglich; der Schlaf beginnt sogleich wieder. Mittlerweile bleiben die Atembewegungen der Flanken und am Unterkiefer eine Zeit lang in vollem Gange; das blossgelegte Herz zeigt gegen 40 kräftige Schläge in der Minute. Bald schreitet die Lähmung weiter, die Atmung steht still, alle sonstigen Bewegungen hören auf.

Trenne ich jetzt den Kopf ab, so bleibt der Rumpf schlaff liegen. Reizung des Rückenmarks mit einer Nadel löst nicht die ge-

[1] A. Gamgee, On the action of Nitrites on blood. Transact. Roy. Soc. Edinburgh 1868, S. 589—625.

[2] C. Binz, Ueber einige neue Wirkungen des Natriumnitrits. Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1880. Bd. 13, S. 133.

[3] M. Hay, Nitrite of Sodium in the treatment of Angina pectoris. The Practitioner. London 1883. Bd. 30, S. 179.

ringste Bewegung aus, ebensowenig wie Betupfen der Zehen mit Essigsäure.

Die Lähmung steigt bald weiter nach abwärts. Der blossgelegte Ischiadicus verliert seine elektrische Reizbarkeit, ebenso die Muskulatur.

Hatte ich an einem Bein die Arterie vorher unterbunden, so bleibt dessen Ischiadicus länger reizbar als der des anderen. Das Gift wirkt also direct vom Blute aus auf den Nervenverlauf, oder richtiger dessen Endorgane, lähmend.

Hatte ich an einem Tiere die Gefässe frei gelassen, aber den einen Ischiadicus durchschnitten, so bleibt dessen peripheres Ende ebenfalls länger reizbar als der nicht durchschnittene Nerv. Das Gift wirkt demnach auch durch die vom Gehirn abwärts steigende Lähmung der Nervensubstanz.

Wird das Tier zu Anfang der Narkose durch Schnitt ins Herz getötet, das Blut aufgefangen, mit Wasser verdünnt und spectroskopisch untersucht, so zeigen sich beide Streifen des Oxyhämoglobins unversehrt und gut, und daneben keine Streifen im Rot. Später erfolgt auch beim Frosch die Bildung des Methämoglobins. Da er aber geraume Zeit ohne Atmung leben kann, so erweist sich schon aus diesem einen Gesichtspunkte, abgesehen von der eben besprochenen Prüfung des Blutes, die Lähmung als von der Erstickung unabhängig. Sie ist eine von dem Nitrit in den Nervencentren bewirkte, directe.

M. Hay hat in seinem Falle von Angina pectoris bei einem 42jährigen Manne durch Darreichung von Natriumnitrit viel mehr erreicht wie durch das bewährte Amylnitrit. Die Verordnung war Natriumnitrit 5,0 aufgelöst in 120,0; davon 1 oder 2 Theelöffel voll nach Bedürfnis zu nehmen, mithin 0,2—0,3 pro dosi. Meistens nahm der Patient diese Gabe viermal in 24 Stunden. Hay hatte das Natriumnitrit selbst an sich und Freunden geprüft. Sie nahmen — aber, wie es scheint, von einem nur 33 pCt. enthaltenden Präparat — von 0,3—1,0 und empfanden danach „Fülle des Kopfes und der Augen, Pulsationen daselbst und ein leichtes Gefühl von Erröten. Die Fülle und die Pulsationen dauerten etwas über eine Stunde, waren aber nicht lästig. Der Puls war beschleunigt."

Hay machte auch einen Versuch an dem nämlichen Patienten mit dem bereits von W. Murrel[1]) und Andern in der Angina pec-

---

[1]) Lancet 1879 Bd. I, S. 80 u. s. w.

toris erprobten Nitroglycerin ($C_3H_5.O_3.3NO_2$) und zwar in folgender Gabe: Von 1procentigem (weingeistigem) Nitroglycerin 3,6 auf Wasser 180,0; ein oder zwei Theelöffel voll zu nehmen. Der Erfolg war fast übereinstimmend mit dem durch Amyl- und Natriumnitrit gewonnenen.

Korcynski in Krakau berichtete [1]) über Versuche an Gesunden und an 35 Kranken mit dem Nitroglycerin, und zwar in der innerlich zu nehmenden Gabe von 1—6, höchstens 10—15 Tropfen einer weingeistigen Lösung des chemisch reinen Präparates. Es geht aus ihnen die Uebereinstimmung mit dem Amylnitrit im wesentlichen hervor, sowohl was die physiologischen Wirkungen als was die dafür sich sehr eignenden Zustände — Asthma durch Emphysem, Stenokardie, Herzklopfen und Chorea — anbelangt.

Weir Mitchell in Amerika [2]) und nachher Andere in England [3]) hatten mit verschiedenem Erfolg das Kalium- oder Natriumnitrit in der Epilepsie bereits angewendet. Ralfe berichtet, dass fünf Fälle, die sich nach Bromiden nicht gebessert hatten, auf Natriumnitrit sehr günstig reagirten [4]).

Man kann sich eine berechtigte Vorstellung davon machen, wie ein Nitrit im Organismus seine nervendepressorische Wirkung entfaltet.

In den Geweben, worin starke Arbeit stattfindet — und dazu gehören die sauer reagirenden Nervencentren und die drüsenreiche Schleimhaut des Magens und Dünndarms — wird das Nitrit angegriffen, wie wenn man es ausserhalb des Organismus mit einer Säure behandelt. Die gelockerte salpetrige Säure ist ohne Bestand; sie zerfällt sofort, bildet Stickoxyd, sodann Untersalpetersäure und wieder Stickoxyd:

$$3HNO_2 = H_2O + HNO_3 + 2NO$$
$$NO + O = NO_2$$
$$3NO_2 + H_2O = 2HNO_3 + NO.$$

Speciell das Amylnitrit ist zu dieser Umwandlung disponirt. Zutritt von Wasser genügt schon, es allmählich zu verseifen, d. h.

---

[1]) Korcynski, Wiener med. Wochenschr. 1882, S. 154.

[2]) Reichert u. Mitchell, Americ. Journ. med. sc. 1880, Bd. 30, S. 158. (In Deutschland noch nicht bekannt, als meine Arbeit bereits erschienen war).

[3]) Law, Practitioner 1882, Bd. 28, S. 420. — Saundby, daselbst 1883, Bd. 30, S. 109.

[4]) Ralfe, ref. daselbst bei M. Hay.

[5]) Pelikan, Toxikologisches über das Nitroglycerin. 1858, a. a. O. S. 99.

unter Aufnahme des Wassers in sein Molekül den Alkohol herzustellen und die Säure abzuspalten:

$$C_5H_{11}.NO_2 + H_2O = C_5H_{12}O + HNO_2.$$

Die kleine Menge Amylalkohol dürfte für den Organismus wol indifferent sein, während das von der salpetrigen Säure nicht gesagt werden kann. Die durch die Verbindung mit dem Amyl der salpetrigen Säure verliehene Möglichkeit, rasch und unzersetzt in den Kreislauf einzudringen, würde die Eigenart gerade dieses Nitrits erzeugen. Der Amylalkohol wäre also hier nur der Träger der salpetrigen Säure, wie dort irgendeins der Metalle es ist.

Auch die Giftwirkungen zu grosser Gaben der Nitrite erklären sich auf diesem durch die Thatsachen der Chemie vorgezeichneten Wege. Ausser der Verwandlung des Blutrots in Methämoglobin gewahrt man von den Nitriten, gleichviel auf welchem Wege sie beigebracht worden sind, diejenige Gastroenteritis, welche von all' den Stoffen gemacht wird, die innerhalb der Drüsen eine heftige Bewegung nascirenden Sauerstoffs hervorrufen. Sie sehen hier die Schleimhaut des Magens und des Darmkanals von einem starken Kaninchen, welchem ich im Lauf von mehreren Stunden 0,3 Natriumnitrit subcutan beigebracht hatte. Die Entzündung verschiedenen Grades ist überall deutlich. Es versteht sich von selbst, dass man auch sie bei vorsichtiger Anwendung der Nitrite in menschlichen Krankheiten nicht zu fürchten hat.

Bezüglich des Natrumnitrites als Präparat sei noch erwähnt, dass man es aus dem Chilisalpeter ($NaNO_3$) durch Glühen desselben gewinnt. Er verliert ein Atom Sauerstoff und wird zu $NaNO_2$. Dabei entsteht auch etwas Aetznatron, womit und mit übriggebliebenem Nitrat mehr oder weniger verunreinigt das Salz meist in der Form von gegossenen weissen Stängelchen im Handel erscheint. Und das Nitroglycerin, eine ölige, in Wasser unlösliche Flüssigkeit, entdeckt 1847 von Sobrero, entsteht durch Eintragen von Glycerin in eine abgekühlte Mischung von gleichen Teilen concentrirter Salpeter- und Schwefelsäure.

Das Zustandekommen einer reinen und intensiven Lähmung durch das Natriumnitrit wird uns bei der Besprechung des Entstehens von künstlichem Schlaf abermals interessiren. Ich gehe deshalb hier auf die nähere Deutung des Vorganges nicht ein.

XV.

Das freie Jod. — Darstellung aus verbrannten Meerpflanzen 1811. — Frühere medicinische Verwendung als Spongia usta. — Einführung in die Medicin 1820. — Aetzwirkung von aussen und von innen. — Versuch darüber. — Theorie der innern Aetzwirkung. — Anwendung des freien Jods. — Innerlich bei fauligen Krankheiten. — Aeusserlich als Jodtinctur. — Wirkungsweise der Jodpinselung. —

Wir stehen bei einer wichtigen Gruppe, die ungeachtet ihrer grossen Verschiedenheit im chemischen Herkommen und Verhalten mit den bis jetzt besprochenen Medicamenten pharmakodynamisch viele Berührungspunkte hat. Es ist die Gruppe des Jods.

Das freie Jod wird von der Pharmakopö wie folgt charakterisirt: Schwarzgraue, metallisch glänzende, krystallinische, trockene, rhombische Tafeln oder Blättchen von eigentümlichem Geruche, welche beim Erhitzen violette Dämpfe bilden, Stärkelösung blau färben, in etwa 5000 Teilen Wasser, in 10 Teilen Weingeist mit brauner Farbe löslich sind. Von Aether und Kaliumjodidlösung wird es mit brauner, von Chloroform und Benzol mit violetter Farbe reichlich gelöst. Es ist in der Wärme flüchtig.

M. Courtois stellte 1811 das Jod aus der Lauge verbrannter Meerpflanzen zuerst dar. Im Meerwasser ist es, wahrscheinlich als jodsaures Natrium, sehr verdünnt enthalten (etwa 1:300 000); die Algen und Protisten des Meeres aber nehmen es in grösserer Menge daraus auf, so dass die Asche einzelner Laminaria-Arten bis zu 4,5 pCt. freies Jod liefern kann.

Seit lange hatte man verkohlte Meeralgen und Badeschwämme als *Aethiops vegetabilis*, *Spongia usta* u. dgl. gegen den Kropf und sonstige Drüsenanschwellungen angewendet, ohne den wirksamen Bestandteil zu kennen. Nach der Entdeckung des neuen Elementes wies Straub in Bern 1819 darauf als auf die mögliche Hauptsache in jenen Me-

dicamenten hin, im nämlichen Jahre fand Fyfe es in der Schwammkohle, und 1820 veröffentlichte Coindet in Genf seine Abhandlung: „Découverte d'un nouveau remède (Jode) contre le Goitre". Von da an ist das Jod nicht nur ein selbst in Zeiten der grössten Skepsis anerkanntes Medicament geblieben, sondern hat seinen Wirkungskreis von Jahr zu Jahr bis in unsere Tage hinein ausgedehnt.

Metallisches Jod auf die gesunde äussere Haut gebracht erzeugt hier augenblicklich einen braunen Fleck, der bei kurzer Dauer der Berührung bald wieder verschwindet, bei längerer zur Anätzung der Oberhaut führt. Diese Anätzung macht sich sehr rasch auf Schleimhäuten geltend. In einem von F. Herrmann mitgeteilten[1]) Falle hatte ein Mann 30 g Jodtinctur getrunken. Entzündung der Speiseröhre, des Magens und des Dünndarms mit heftigen Schmerzen, Erbrechen und Durchfall war die rasche Folge davon. Frühzeitig gesellte sich allgemeiner Kräfteverfall dazu, und 33 Stunden nach Aufnahme der Tinctur trat der Tod ein.

Allerdings wird das freie Jod von den Schleimhäuten besser ertragen als viele andere ätzende Dinge. Das hat Magendie und Andere sogar zu dem Glauben geführt, man brauche seine Aetzwirkung nur wenig in Betracht zu ziehen[2]); aber das ist ohne Zweifel ein Irrtum, der für manchen Patienten verhängnissvoll geworden ist, wie uns besonders die Publication von Rose gezeigt hat[3]).

Bei einem jungen Mädchen wurde eine Eierstockskyste punktirt und mit 150 g Jodtinctur, verdünnt mit 150 g Wasser und versetzt mit 3,6 g Jodkalium ausgespritzt. Die Kranke wurde ohnmächtig vor Schmerz. Die ganze Flüssigkeit blieb gegen 7 Minuten in dem Sack und wurde dann während 10 Minuten langsam herausgelassen. Der Sack wurde nicht weiter ausgespritzt. Nach etwa sechs Stunden seröses Erbrechen, heftiger Durst, kaum fühlbarer Puls wegen starken Arterienkrampfes. Am folgenden Tage erneutes Erbrechen mit Leibschmerz, viel Schlaf und Irrereden. An den nächstfolgenden Tagen: Eiweissharnen, steigende Schmerzhaftigkeit des Magens, Absinken der Körperwärme, andauerndes Erbrechen, spärlicher Harn, Schläfrigkeit und am 10. Tage ruhiger Tod. Während des Lebens

[1]) F. Herrmann, Acute tödliche Jodvergiftung. St. Petersburger med. Wochenschr. 1868, Bd. 15, S. 336.

[2]) Vgl. bei Bernatzik, Die gebräuchlichsten Jodpräparate. Wien 1853, S. 6.

[3]) E. Rose, Das Jod in grosser Dose. Studien an Eierstockseinspritzungen. Arch. f. pathol. Anat. 1866, Bd. 35, S. 12.

war das Erbrochene untersucht worden. Es enthielt anfangs freies Jod und ferner viele Ballen von losgeschälten Labdrüsen.

Was Rose hier bei der Aufnahme des Jods von der Kystenwand her sah, konnte ich in allem wesentlichen bei der Aufnahme vom Unterhautzellgewebe her bestätigen [1]).

Ein Kaninchen von 200 g bekam nachmittags subcutan in längeren Zwischenräumen zusammen 0,045 Jod mit ganz wenig Jodnatrium gelöst, am folgenden Morgen 0,02 auf einmal. Zwei Stunden später tot gefunden hat es im Magen zahlreiche punktförmige Ekchymosen, diffuse Röte fast überall, stark gelockerte Schleimhaut.

Ein zweites Tier von gleichem Alter ebenso mit Jod vergiftet ergab fast gleichen Befund. Bei einem dritten älteren, das zweimal in 2 Stunden 0,075 Jod subcutan bekommen hatte, fanden sich am Fundus zwei grosse streifenförmige Ekchymosen, nach vorn und oben viele punktförmige. Im ganzen Umfang davon starke Rötung und Injection der Schleimhaut. Aeusserlich war der Magen stets unversehrt, nur das Mesenterium fast immer sehr blutreich.

Bei der Einfuhr von freiem Jod mit etwas Jodnatrium gelöst direct in die Blutbahn wurde in den Versuchen von Böhm [2]) auch eine starke Reizung der Pleura gefunden. Blutiges Exsudat in beiden Höhlen, starkes Oedem in den unteren Lungenpartien. Ausserdem die Nieren sehr blutreich und mit Blutergüssen durchsetzt, welche letztere sich ausschliesslich in den Harnkanälchen befinden.

Das Jod löst auch die Blutkörperchen auf. Macht man an einem Hunde, der eine oder einige Stunden vorher die Injection in eine Vene bekommen hat, einen Aderlass, so findet man das Serum des Blutes tief dunkelrot gefärbt. Weiter geht die Schädigung des Blutes, wenn man ausserhalb des Körpers das Jod zusetzt. Das Blut wird rotbraun und zeigt das Spectrum des Methämoglobins.

Die Wirkung des Jods auf die Schleimhaut des Magens gerade wenn von der Peripherie her aufgenommen, wie Rose und ich sie beschrieben haben, erklärt sich aus folgenden chemischen Verhältnissen:

Ich habe hier klares Blutserum, das natürlich alkalisch reagirt. Ihm setze ich von einer sehr verdünnten Lösung von Jod in Wasser

---

[1]) C. Binz, Toxikologisches über Jodpräparate. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1880, Bd. 13, S. 117.

[2]) R. Böhm, Beiträge zur Pharmakologie des Jods. Daselbst 1876, Bd. 5, S. 342.

und Jodkalium tropfenweise zu. Das Jod verschwindet, die Flüssigkeit bleibt farblos und vorläufig alkalisch. Nur wenn ich dem Serum durch Dialyse die Salze genommen, oder wenn ich es neutralisirt hätte, würden schon die ersten Zusätze der Jodlösung hinreichen, es sauer zu machen.

Trenne ich jetzt durch Gerinnung oder durch Dialyse das Eiweiss des Serums vom Wasser und den Salzen, so ist leicht zu zeigen, dass das Jod in zweifacher Form an das Alkali gebunden wurde: als Jodid und als Jodat, als NaJ und als $NaJO_3$. Eine quantitative Bestimmung würde von beiden das molekuläre Verhältnis 5 : 1 ergeben. Nehmen wir das kohlensaure oder doppelkohlensaure Natrium des Serums als Hauptalkali desselben, so ergibt sich für jenes:

$$6Na_2CO_3 + 3H_2O + 6J = 6NaHCO_3 + 5NaJ + NaJO_3$$

oder auf Bicarbonat bezogen:

$$6NaHCO_3 + 6J = 6CO_2 + 3H_2O + 5NaJ + NaJO_3.$$

Dass in einer solchen Lösung nicht nur Jodid ist — wie man vielfach glaubt — geht schon hieraus hervor: In diese Lösung von Jodid (NaJ) in Wasser bringe ich reine verdünnte Salzsäure bis zur stark sauren Reaction; die Lösung bleibt farblos. Mit der vorherigen Serumlösung thue ich dasselbe; sie wird sofort gelb von freigewordenem Jod, denn:

$$5NaJ + NaJO_3 + 6HCl = 6NaCl + 5HJ + HJO_3$$

Jodwasserstoff aber und Jodsäure setzen sich stets und augenblicklich bei der Begegnung so um:

$$5HJ + HJO_3 = 3H_2O + 6J.$$

Da nun das Jod, sei es von den Lymphgefässen der Eierstockkyste, sei es von dem Unterhautzellgewebe aufgenommen, überall Alkalicarbonat trifft, so entsteht auch in ihnen Jodid und Jodat. Beide nebeneinander im Blute kreisend, müssen in sauer reagirenden Geweben ihr Jod ebenso prompt frei machen wie hier in dem Cylinder; und dieses frei gemachte Jod greift im Entstehungszustande die Gewebe ätzend an. Was nun in der Magenwand als durch das Jod veranlasste Entartung makroskopisch sichtbar ist, das gewahren wir auf anderem Wege an der Gehirnrinde höherer Tiere und des Menschen. Schlafzustände sind die Folge. Ich komme auf diesen Punkt noch zurück bei Besprechung des folgenden Jodpräparates.

Die Anwendung des freien Jods ist seinem ätzenden Charakter entsprechend innerlich eine ziemlich seltene. Man hat es gegen hartnäckiges Erbrechen von sogenannt nervösem Charakter oft bewährt befunden, ohne dass die Anzeige dazu sich präcisiren liesse oder ohne dass man über das Wesen der Heilung irgendwie unterrichtet wäre. Man gibt in solchen Fällen die Jodtinctur, gegenwärtig bei uns eine Lösung von 1 Teil Jod in 10 Teilen Weingeist. Die einmalige Dosis davon ist 1 oder 2 Tropfen und damit vorsichtig zu steigen. 0,2 der Tinctur = ungefähr 4 Tropfen, sind die „Maximalgabe" der Pharmakopö. Das entspricht 0,02 Jod, eine sehr vorsichtig gewählte Grenze. Das freie Jod selbst, weil noch ungelöst, hat die officielle Maximalgabe 0,05, wäre also von 0,01 an zu verordnen. Es ist jedoch unhandlich, und darum ist die Tinctur vorzuziehen.

Ferner wurde die antizymotische Kraft des Jods innerlich verwertet.

v. Willebrand gab es in Wasser und Jodkalium gelöst beim Abdominaltyphus und sagt, dass danach die Temperatur, auch wenn sie über 40° C. gestiegen war und sich morgens und abends auf dieser den gefährlichen Charakter der Krankheit bezeichnenden Höhe erhalten hatte, nachdem das Jod einen, zwei oder drei Tage gebraucht worden, bedeutende Remissionen zeigte, und dass die Fieberabnahme regelmässig fortging, bis nach einer für diese Krankheit ungewöhnlich kurzen Zeit das Fieber aufhörte und der Beginn der Convalescenz eintrat. Er verordnete 2stündlich 3—4 Tropfen in einem Glas Wasser einer Lösung von 0,36 Jod mit 0,72 Jodkalium in 3,6 Wasser[1]).

Liebermeister prüfte das Verfahren und berichtet von ihm, es habe ihm zwar hinsichtlich der Temperatur keine ausgesprochene Abweichung von der Regel ergeben, aber die Sterblichkeit sei merklich geringer gewesen als bei den gleichzeitig ohne Jod, aber sonst in gleicher Weise behandelten Fällen[2]).

Eine weitere Prüfung des Gegenstandes hat wol deshalb nicht stattgefunden, weil um jene Zeit die Behandlung des Abdominaltyphus mit lauen Bädern und Chinin, die seither immer mehr als die einstweilen beste sich bewährt hat, in Aufnahme kam.

---

[1]) v. Willebrand, Arch. f. pathol. Anat. 1865, Bd. 33, S. 517.
[2]) Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 1868, Bd. 4, S. 421.

Davaine hat das Jod gegen den Milzbrand verwertet[1]. Wenn er Blut von milzbrandigen Hühnern auf das 1000- oder 10000fache verdünnte und es 50—60 Minuten mit einer äusserst schwachen Jodlösung in Berührung liess, so blieben Meerschweinchen, denen er von dieser Mischung 1—4 Tropfen einspritzte, am Leben, während sie die gleiche Menge nicht jodhaltigen Blutes unfehlbar getötet hätte. Der Jodgehalt konnte bis auf $^1/_{15000}$ oder $^1/_{16000}$ sinken, ohne dass die Tiere starben; bei grösserer Verdünnung trat der Tod ein. Auch über Fälle an Menschen, die unter Jodbehandlung günstig verlaufen sind, wird berichtet. Davaine empfiehlt folgende Lösung: Jod 0,25—0,3, Jodkalium 0,5, Wasser 1000, teils zum Trinken, teils und ganz besonders zu Einspritzungen unter die ödematöse Haut so viel und so oft als möglich; auch zu Klystieren und Pinselungen.

Vergiftungen durch Jodtinctur erfordern zuerst Bindung des im Magen noch vorhandenen Metalloides durch irgend ein nicht ätzendes Alkali in grossem Ueberschuss und Herausbefördern des Inhaltes durch erneuten Brechact. Hühnereiweiss dürfte meistens am nächsten zur Hand sein; es reagirt kräftig alkalisch. Sodann Milch. Man hat auch Stärkemehl oder stärkehaltige Dinge empfohlen; es ist jedoch auf beides weniger Verlass, weil die bekannte Verbindung Jodstärke ausserordentlich leicht ihr Jod an Eiweiss, also auch an die Magenwandungen, abgibt.

Hier wie überall bei der Vergiftung durch ätzende Substanzen ist die Milderung des Schmerzes in den Eingeweiden eine höchst notwendige Indication. Halten die Schmerzen hier ungehindert einige Tage an, so reicht das allein schon aus, das Herz auf dem Wege des Reflexes durch Vagusreiz stille zu stellen und gleichzeitig sonstige Teile des centralen Nervensystems zu erschöpfen.

Die Behandlung weiterer Folgen des Eindringens von freiem Jod in den Organismus haben wir beim Jodoform zu besprechen.

Sehr häufig ist die äussere Anwendung der Jodtinctur als Aufpinselung auf die unversehrte Oberhaut, die meist so lange wiederholt wird, bis die Haut wund, rissig und schmerzhaft ist und die Schleimschicht blossliegt. Man strebt damit die Aufsaugung — Resorption — nicht zu entfernt unter der Haut liegender Exsudate oder

---

[1]) C. Davaine, Recherches sur le traitement des maladies charbonneuses chez l'homme. Bull. de l'acad. de med. 1880. No. 30. (Ref. Centralbl. f. d. med. W. 1881, S. 38).

Geschwülste an und erreicht das bei einer ziemlichen Anzahl. In allen seinen officinellen Formen gilt das Jod als „Resorbens“; am meisten in dieser.

Wir sind über das Zustandekommen solcher Resórptionen noch wenig unterrichtet. Ableitung nach aussen, Gegenreiz, Erhöhung der Gefässthätigkeit — das und anderes sind vorläufig nur Worte, mit denen sich an dieser Stelle kein klarer Begriff verbindet. Nur von zwei Seiten her erscheint vorläufig ein solcher möglich:

Jod ist den meisten lebenden Zellen sehr feindlich. Dringt es nun als Tinctur oder auch in Form der jodirten Jodkaliumsalbe bis zu einer krankhaften Zellenbildung vor, so kann diese, falls sie nicht gerade einen perniciösen Charakter an sich trägt, durch das Protoplasmagift in ihrer Energie des Wachsens gehemmt und dadurch allmählich zum Verschwinden gebracht werden. Man sagt dann gewöhnlich, das Jod habe die Aufsaugung der Geschwulst durch die Gefässe angeregt, während doch keine bekannte Thatsache für einen solchen Vorgang spricht.

Diese erstere Erklärung hat allerdings zur Voraussetzung, dass das Jod von der Haut aufgesaugt wird, in die Tiefe dringt und im Harn wiedergefunden wird. Man hat das auf Grund von Versuchen behauptet[1]) und verneint[2]).

Demarquay fand, dass nach Bepinselung grösserer Partien der Haut mit Jodtinctur in Krankensälen nicht nur der Harn der betreffenden Kranken, sondern auch der sämtlicher Mitbewohner des Saales und des die Operation vornehmenden Arztes Jod enthielt. Röhrig zwängte seine Zeigefinger luftdicht in Flaschen mit Jodtinctur, jedoch so, dass die Circulation nicht behindert wurde, und brachte die Tinctur durch Schütteln während 15 Minuten mit der Haut in Berührung. Beim Herausnehmen wurde durch geeignete Maassregeln ein Abdunsten des Jods zu den Lungen verhütet; dennoch fand er dreimal in dem nach einer Stunde gelassenen Harn mit Leichtigkeit das Jod. Fleischer untersuchte beim Menschen dasselbe nach andern Methoden und fand keinmal das Jod im Harn. Da nun aber Jod eine flüchtige Substanz ist und alle bis jetzt darauf

---

[1]) **Röhrig**, Die Physiologie der Haut. Berlin 1876, S. 102.

[2]) R. **Fleischer**, Unters. über d. Resorptionsvermögen der Haut. Erlangen 1877, S. 64.

untersuchten flüchtigen Substanzen die Haut durchdringen, so ist das positive Resultat Röhrig's vorläufig annehmbarer.

Die zweite Erklärung für die aufsaugungbefördernde Kraft der Jodtinctur macht aus ihr lediglich ein äusseres Reizmittel, das ein acutes Erysipel schafft, unter dessen Rückgang umliegende Gewebe eingeschmolzen werden.

Schede[1]) pinselte die Jodtinctur auf die Haut von Kaninchen. Wenige Stunden danach fand sich unter und in ihr eine erhebliche Ausschwitzung und Anhäufung lymphoider Zellen, zuerst im Unterhautbindegewebe, dann auch in der Lederhaut, in dem Zwischenmuskelgewebe und im Periost der darunter liegenden Knochen. Es kommt weiterhin sogar zu entzündlicher Reizung des Knochenmarks, zur Lockerung und Lösung von Epiphysenknorpel. Die massenhaft auftretenden lymphoiden Elemente liegen am meisten um die Gefässe herum und sind zweifellos ausgewanderte weisse Blutzellen. Etwa eine Woche nach der Jodpinselung beginnen die rückläufigen Veränderungen. Allenthalben treten feine Fetttropfen auf. Sie sind der Ausdruck der fettigen Entartung der ausgewanderten Zellen. Die umliegenden Gewebselemente werden in diese Entartung mit hineingezogen; auch sie zerfallen fettig, und so kommt ihre Einschmelzung und Aufsaugung zustande.



Sie sehen hier in der Zeichnung[2]), allerdings einem natürlichen Erysipel entnommen, einen Teil dieser Vorgänge dargestellt. Die Epidermis ist vom Rete Malpighi abgehoben; in der serösen Flüssigkeit, an den Gefässen und im Gewebe der Cutis liegen allenthalben die ausgewanderten farblosen Blutkörperchen, am dich-

---

[1]) Schede, Ueber die feineren Vorgänge nach der Anwendung starker Hautreize, besonders der Jodtinctur. Ref. Centralbl. f. d. med. W. 1872, S. 857.

[2]) Nach Volkmann's Tafel I im Handb. d. allgem. u. spec. Chirurgie. Erlangen 1869. Bd. 1, Abt. 2.

testen zwischen und unter den Fettzellengruppen des Unterhautzellgewebes. Die Cutis ist stark aufgequellt, wodurch die Wanderung der Körperchen erleichtert wird; die Blutgefässe sind stark erweitert und gefüllt. Je tiefer man von der abgehobenen Epidermis her vorgeht, um so dichter wird die Infiltration durch die genannten zelligen Elemente. R. Volkmann hat das auch an der gesunden menschlichen Haut demonstrirt. Er bepinselte die gesunde Hautpartie des Gliedes eines Patienten, das am folgenden Tage amputirt werden sollte, mit Jodtinctur. Der mikroskopische Schnitt aus der jodirten Stelle des amputirten Gliedes zeigte „kolossale Auswanderung, einer diffusen Eiterung ähnlich“ [1]).

Künstliches Erysipel wäre demnach die Folge der Jodpinselung, denn wir wissen, dass auf jenen Vorgängen anatomisch die Natur der Erysipele überhaupt beruht [2]), so sehr auch die Natur des Reizes und damit der Charakter des Erysipels verschieden sein können. Dass aber Erysipele überhaupt Geschwülste einzuschmelzen vermögen, ist durch klinische Thatsachen längst und wiederholt bewiesen worden [3]).

Praktisch ist zu bemerken, dass nach der Angabe von mehrern Aerzten die Jodeinpinselungen, besonders auf der zarten Haut von Kindern, zu äussern und innern Entzündungen weitergehender Art führen können [4]). Papulöse Exantheme entfernter Körperteile, Eiweissharnen, Ergriffensein des Nervensystems werden genannt. An Erwachsenen wurde starke Nierenreizung durch äusserlich aufgepinselte Jodtinctur ebenfalls beobachtet. Das sind jedoch Ausnahmefälle; da sie aber vorkommen, so wird es geboten sein, darauf zu achten. Die Erklärung für ihr Entstehen wird im Wesen die nämliche bleiben, ob man nun annimmt, das Jod sei in zu starken Mengen von der Haut oder aber von den Luftwegen aus in den Kreislauf eingedrungen. Das stets sauer reagirende Nierengewebe wird aus dem dort anlangenden Jodnatrium und jodsaurem Natrium in der besprochenen Weise Jod freimachen, welches nun die feinen Gefässe und Kanälchen reizt; und das nämliche wird sich vollziehen, wenn Jod als Albuminat dort erscheint, was von Högyes u. A.

---

1) R. Volkmann, Verhandl. des 1. Chirurgen-Congresses. Berlin 1872, S. 20.

2) Volkmann und Steudener, Centralbl. f. d. med. W. 1868, S. 561.

3) Busch-Bonn, Tafel II bei Volkmann a. a. O. 1869.

4) Badin, De l'albuminurie consécutive aux applications de tincture d'iode chez l'enfant. Paris 1876. (Nach L. Lewin). Zesas, Wiener med. Wochenschrift 1882, S. 530.

unterstellt wird. Besonders dann, wenn concentrirte Lösungen von Jod in absolutem Weingeist (1 : 5) zur Verwendung kommen — manche Aerzte ziehen sie der officinellen Lösung (1 : 10) vor —, wird Vorsicht geboten sein.

Directe und auf der andern Seite reflectorische Lähmung des Vagus — Lähmung der ganzen linken Kehlkopfhälfte und Schwächung der rechten Hälfte — trat unmittelbar nach einer Injection von reiner Jodtinctur auf, die zur Beseitigung eines Kropfes gemacht worden war. Die vorangegangenen Injectionen hatten raschen Schwund des Kropfes bewirkt, die Aphonie aber blieb [1]).

Die Chirurgen benutzen, wie wir schon aus dem Fall von Rose wissen, das freie Jod in gelöster Form als Einspritzung in Höhlen und Canäle, um hier Entzündung und dadurch Verschluss herbeizuführen, und zur Behandlung mykotischer Hautkrankheiten. Meistens nimmt man dazu nicht die Jodtinctur, weil der Alkohol zu schmerzhaft wirkt und beim Verdünnen mit Wasser das Jod ausfallen würde, sondern die Lösung von Jod in Wasser und Jodkalium. Die Jodmetalle ermöglichen nämlich diese Lösung. Nehme ich ein Stückchen Jod, bringe es in den Cylinder und schüttele, so nimmt das Wasser nur eine Spur von Gelb an. Setze ich einen Krystall Jodkalium oder Jodnatrium hinzu, so färbt sich das Wasser augenblicklich undurchsichtig braun von gelöstem Jod.

Das Jod dient in dieser Form auch zu desinficirenden Zwecken. Eine Pneumonomykose, welche allen andern Mitteln getrotzt hatte, wich solchen Einatmungen [2]).

---

[1]) Sommerbrodt, Semon, ref. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883, S. 348.
[2]) Nothnagel und Rossbach, Handbuch 1880, S. 262.

XVI.

Jodoform. — Chemisches Verhalten und Herkommen. — Einführung in die Medicin. — Chirurgisches Verbandmittel. — Wirkungsweise als solches. — Freiwerden von Jod aus ihm. — Anwendung zum Resorbiren von Anschwellungen. — Vergiftungen durch Jodoform bei äusserer Aufnahme. — Erklärung des Vorganges. — Demonstration am Tier. — Jodalkali im Harn nach Jodoform. — Innerliche Anwendung bei Leukämie, serösen Exsudaten, Meningitis u. s. w. — Wärmeabfall danach. — Gegen Syphilis. — Möglichkeit der Vergiftung auf diesem Wege. —

Jodoform — CHJ_3 — steht von den Jodpräparaten der Pharmakopö dem freien Jod am nächsten, denn es enthält 96,7 Procent davon.

$C = 12$, $H = 1$, $3 \times J = 381$, mithin das Molekulargewicht des Jodoforms $= 394$. Es enthält 381 Teile Jod; 100 Jodoform enthalten demnach 96,7 Teile.

Kleine, glänzende, hexagonale, fettig anzufühlende Blättchen oder Tafeln von citronengelber Farbe, von durchdringendem, etwas safranartigem Geruche. Sie schmelzen bei nahezu 120°, sind mit den Dämpfen des siedenden Wassers flüchtig, fast unlöslich in Wasser (1 in 5000), löslich in 50 Teilen kalten und ungefähr 10 Teilen siedenden Weingeistes und in 5,2 Teilen Aether. Beim Schmelzen zerfällt es teilweise in Jod, Jodwasserstoffsäure und Kohle.

Man kann das Jodoform durch Behandeln vieler organischer Verbindungen mit Jod und Alkali darstellen; am bequemsten dient dazu der Weingeist.

Ich habe in dem Reagenzcylinder eine sehr verdünnte Alkohollösung, setze einige Tropfen Jod-Jodkaliumlösung hinzu, sodann so viel Natriumoxydhydrat, dass die gelbe Farbe eben wieder ver-

schwindet, und erwärme nun langsam auf etwa 60 Grad. Beim Erkalten trübt sich das vorher wasserklare Gemisch gelblich. Bringe ich einen Tropfen auf das Mikroskop, so gewahren wir die Anwesenheit von lauter hexagonalen Blättchen oder von solchen Sternchen. Sie sind das nach dieser Formel entstandene Jodoform:

$$8J + C_2H_6O + 6NaHO = 5H_2O + NaCHO_2 + 5NaJ + CHJ_3.$$

Sérullas entdeckte es 1822, Dumas erkannte 1834 seine mit dem Chloroform parallel gehende Zusammensetzung und benannte es demgemäss.

Zum medicinischen Gebrauch wurde es von verschiedenen Seiten erst in den 40er Jahren empfohlen. Der hohe Gehalt an Jod und seine äussere Reizlosigkeit schienen es für die innere Behandlung der Skrophelkrankheit, des Kropfes und der Amenorrhö sehr brauchbar zu machen. Bouchardat gab es mit Nutzen, anfänglich zu 0,05 pro dosi und stieg allmählich auf 0,6 tagüber.

Von da an blieb das Jodoform in Frankreich und andern Ländern im Gebrauch[1]).

In Deutschland wurde es kaum beachtet. Erst 1875 erschien eine grössere Abhandlung darüber, die seine Anwendung als reinigendes, gelinde erregendes und vielleicht auch specifisch heilendes Agens empfahl[2]). Heute ist es eins der meistbesprochenen chirurgischen Verbandmittel, und in der innern Medicin scheint es festen Fuss zu fassen.

Die Chirurgen rühmen es vielfach als antiseptisch, als eiterungbehindernd, als narbenbefördernd und zuweilen als schmerzstillend auf geschwürigen Wunden. Wie kommt das alles zustande?

Hier gilt die alte Erfahrung: Corpora non agunt nisi fluida. Es ist bis jetzt kein nennenswertes Lösungsmittel für das Jodoform in unsern Geweben bekannt als das Fett. Blutserum löst es in ungefähr dem nämlichen Verhältniss wie Wasser, als 1 in 5000 (A. Zeller). Auf den meisten Wund- und Geschwürsflächen findet es Fett und, wenn feingepulvert, wird es von ihm aufgenommen. Jodoform aber in Lösung spaltet sich rasch und giebt freies Jod ab.

In diesem Cylinder habe ich Aether und setze ihm eine kleine

---

[1]) Vgl. die Literatur zum Teil bei R. Hagen, a. a. O. S. 443.

[2]) A. Lazansky, Vierteljahrschr. f. Dermatologie und Syphilis. Wien 1875. S. 275.

Quantität Jodoform zu, das sich sofort hellgelb darin löst. Ein wenig geschüttelt, wird die Lösung in einigen Secunden braun.

Dass diese Bräunung von freigewordenem Jod herrührt, ist schon wegen der Abwesenheit eines andern sie ermöglichenden Stoffes wahrscheinlich. Es lässt sich ohne weiteres an einem zweiten Beispiel beweisen: an dieser Lösung von Jodoform in Süssmandelöl. Hänge ich in das Kölbchen einen feuchten Kleisterpapierstreifen, so ist dieser nach etwa einer viertel Stunde blau gefärbt[1]).

Die Entbindung von Jod aus gelöstem Jodoform geht nur bei Anwesenheit von Sauerstoff und Licht vor sich[2]). In geschlossenen Wunden und auf bedeckten Geschwüren fehlt die eine Bedingung zum Freiwerden des Jods, während die andere in dem Sauerstoff des Oxyhämoglobins stets vorhanden ist. Es liess sich nun durch eigene Versuche nachweisen, dass fettgelöstes Jodoform in lebenden Geweben auch bei Ausschluss des Lichtes sich spaltet, dass also das Licht durch die Anwesenheit der Zellen vertreten wird[3]).

Während nun ungelöstes Jodoform den Fäulnisbakterien gegenüber ein unthätiger Körper ist, kennen wir das freigewordene Jod als energisches Antisepticum und Antiparasiticum. Das langsam aus dem Jodoform in Freiheit gesetzte Element lässt keine Sepsis der Wunde zu[4]), reinigt sie von vorhandener Infection[5]), verhindert die active Auswanderung der weissen Blutzellen durch Lähmung ihres Protoplasmas[6]), ermöglicht durch Fernhalten der Zersetzungen das Entstehen von guten Granulationen und beruhigt die blossliegenden Nervenendigungen teils aus demselben Grunde, teils durch eine directe Lähmung ihres Axencylinders.

Was aus dem einen Atom Kohlenstoff und Wasserstoff bei dieser Spaltung wird, ist unbekannt. Die Notwendigkeit der Anwesenheit von Sauerstoff zum Sprengen des Moleküls CHJ_3 weist darauf hin, dass die 3,3 pCt. des ganzen gleich beim Freiwerden der Oxydation

---

[1]) Binz u. Möller, Ueber Jodoform und über Jodsäure. Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1877, Bd. 8, S. 309.

[2]) Behring, Ueber Jodoformintoxication. Deutsche med. Wochenschr. 1882, S. 278.

[3]) Arch. f. pathol. Anat. 1882, Bd. 89, S. 397.

[4]) v. Mosetig-Moorhof, Wiener med. Wochenschr. 1880. No. 43 u. s. w.

[5]) J. Mikulicz, Arch. f. Chirurgie. 1881, Bd. 27, S. 1–45.

[6]) Binz, Ueber das Verhalten der Auswanderung farbloser Blutzellen zum Jodoform. Arch. f. pathol. Anat. 1882, Bd. 89, S. 389.

verfallen, etwa nach der Formel: $2CH + 5O = 2CO_2 + H_2O$. Da hierbei Sauerstoff in ungrader Atomzahl auftritt, also ungebundene Atome vorhanden sind, so ist es denkbar, dass sie neben dem freiwerdenden Jod desinficirend u. s. w. wirken, dessen Wirkung verstärkend, denn Sauerstoff in dieser Gestalt ist ausserordentlich antibakteriell.

Das Gesagte gilt auch von denjenigen Fällen, in welchen man das Jodoform äusserlich angewendet hat, um die Aufsaugung einer Geschwulst oder einer Ausschwitzung zu bewerkstelligen. Moleschott lässt es zu diesem Zwecke in dem 15fachen des Gewichtes Collodium elasticum auflösen. Es ist das eine Mischung von 49 Teilen gewöhnlichen Collodiums und 1 Teil Ricinusöl. Auch eine Verreibung von Jodoform in ebenso viel Fett oder in Vaseline — worin Jodoform sich löst — kann benutzt werden. Der Vorgang auf der Haut ist wesentlich der gleiche, wie auf Wunden und Geschwüren. Kleine Quantitäten Jod werden fortwährend frei, durchdringen die Haut und vermögen, ähnlich wie ich es vorher bei der Jodtinctur besprochen habe, die etwas tiefer liegenden Gebilde zu verändern.

Högyes und Andere haben angenommen, das aus dem Jodoform freiwerdende Jod vereinige sich zuerst mit den Körpersäften zu einem Albuminat und aus diesem erst werde das Metalloid frei[1]. Das mag teilweise sein, jedenfalls wäre es dann doch nur ein nebensächliches Glied in der Kette. Högyes zeigte nämlich, dass ein solches Jodalbuminat im Dialysator schon nach wenigen Minuten seinen ganzen Jodgehalt in Form von Jodat und Jodid entlässt, ferner dass es, Tieren unter die Haut gebracht, die giftigen Wirkungen aller Jodpräparate erzeugt. Ein Albuminat aber von so unbeständigem Charakter, eine Verbindung, deren Werden und Verschwinden sich abspielt zwischen dem Jod und dem Alkali des Eiweisses, deren Einfluss gleichlautend ist mit dem des Resultates von Jod und Alkali, von deren Existenz im Organismus keinerlei Zeichen vorliegt: eine solche Verbindung hat vorläufig nur einen unsichern Wert in der Erklärung der Thatsachen.

Auch Hämoglobin, Leim und Harnsäure absorbiren freies Jod. Diese Säure ist die Ursache, weshalb Jod in kleinen Mengen im Harn verschwindet, denn Harnstoff u. s. w. binden kein Jod. Worauf

---

[1]) Högyes, Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1879, Bd. 10, S. 228.

diese Bindungen beruhen und ob sie im Organismus von Bedeutung sind, ist noch unklar.

Bei den Chirurgen kümmerte man sich anfangs um das, was die pharmakologische Forschung betreffs der gefährlichen Seiten des Jodoforms festgestellt und veröffentlicht hatte, im ganzen wenig, und darum hatte man von ihm künstlichen Körperhöhlen behufs der Antisepsis mehrfach solche Mengen einverleibt, wie eben hineingingen. Da traten lebensgefährliche und zum Teil tödlich endende Zustände ein, welche eine starke Reaction gegen das moderne und vielfach so ausgezeichnet gefundene Verbandmittel hervorriefen, und gleichzeitig eine grosse Debatte über die Art seiner vergiftenden Wirkung [1]).

Schlaflosigkeit, Beängstigung, Verstimmtheit, Gedächtnisschwäche, Wahnvorstellungen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, blutiger Harn, Hautausschläge, Tobsucht und Tod unter den Erscheinungen des Lungenödems wurden vielfach berichtet [2]). Wie haben wir uns das Entstehen dieser Dinge zu erklären?

Die pharmakologischen Versuche haben das, wie mir scheint, ziemlich beantwortet. Cogswell in England hat 1837 die ersten darüber angestellt. Es folgten andere, unter denen besonders die von Righini aus 1863 zu nennen sind, sodann die von M'Kendrick von 1874. Sie alle beschäftigten sich mit der Einwirkung des Jodoforms auf Tiere. Den nähern Gang der Dinge klärten die Versuche von mir, von Högyes und von Behring auf [3]).

Ist das Jodoform einmal in dem Fett der Wunden oder Geschwüre gelöst, so beginnt das Freiwerden des Jods binnen wenigen Minuten und hält ununterbrochen an. Das flüchtige Metalloid dringt in die Säfte ein und muss hier die nämlichen Wandlungen durchmachen, wie ich es bereits von dem Jod der Tinctur oder von dem der Lösung in Wasser und Jodkalium beschrieben habe. Es wird

---

[1]) R. Falkson, Arch. d. klin. Chirurgie. 1882, Bd. 28, S. 112. „Das Jodoform ist in der chirurgischen Praxis im grössten Maassstab angewandt worden, ohne dass man genügend über die guten und bösen Eigenschaften desselben orientirt war; es ist dies ein Vorwurf, den sich wol die meisten Kliniker gefallen lassen müssen und sich wol im stillen auch gemacht haben.“

[2]) König, Die giftigen Wirkungen des Jodoforms als Folge der Anwendung desselben an Wunden. Centralbl. f. Chirurgie. 1882. No. 7 u. 8.

[3]) Binz, a. a. O. und 1880, Bd. 13, S. 113. — Högyes, daselbst 1879, Bd. 10, S. 228. — Behring, a. a. O. 1882. No. 11, 20, 21, 23 und 24.

zu 5 Mol. Jodid und zu 1 Mol. Jodat, daraus entsteht in sauer reagirenden Geweben wieder freies Jod, und dieses wirkt auf die Zellen ein, die es in Freiheit gesetzt haben. Das Jodat wird immer mehr reducirt, wodurch der Process sich vermindert, falls kein neues Jod nachrückt, und das Jodid wird durch den Harn entleert.

Zu den sauer reagirenden Geweben gehört aber die Gehirnrinde [1]). Ihre zarten und höchst empfindlichen Zellen andauernd von dem immer neu nachrückenden Jod berührt, müssen darauf mit Abweichen von ihrer specifischen Thätigkeit reagiren; und den Ausdruck davon sehen wir in den Störungen, die ich vorher als von den Chirurgen beobachtet erwähnte.

Beim Gehirn gewahren wir nun die teils irritirende teils deprimirende Wirkung auf die Zellen nur in den krankhaften Aeusserungen des Seelenorgans; bei einem andern sauer reagirenden Organ können wir sie direct nachweisen, ich meine die Magenschleimhaut.

Sie sehen auf dieser Glasplatte ausgebreitet den innern Magen von zwei gleichaltrigen Kaninchen, die noch gesäugt wurden. Das eine hat vor mehrern Stunden zwei subcutane Injectionen einer Lösung von Jodoform in Süssmandelöl bekommen, das andere nichts. Beide durch Trennen des Halses getötet. Die Magenschleimhaut des letztern ist blass, contractil und derb runzelig, die des erstern diffus gerötet, gelockert, und bleibt auseinandergezogen schlaff auf der Platte liegen. Der Unterschied ist sehr deutlich: dort eine normale Schleimhaut, hier diffuse Gastritis.

Die vom Jodoform erzeugte Betäubung lässt sich an Hunden und an Katzen zustande bringen; es bleibt sich ziemlich gleich, ob man das Präparat vom Magen aus oder von der Haut in öliger Lösung gibt. Sie sehen hier einen jungen Hund von etwa 1500 g Gewicht, der vor einer Stunde 2,0 Jodoform mit etwas Oel zusammen durch die Haut bekommen hat. Er ist träge, schläfrig und hält sich nur mit Mühe auf den Beinen. Das Tier wird im Laufe der nächsten Wochen bedeutend abmagern, braucht aber nicht zugrunde zu gehen. Abscesse werden an den verschiedenen Einstichstellen der Haut nicht auftreten.

Gehen die Tiere an dem Jodoform zugrunde, so findet sich fettige Entartung der Leberläppchen, besonders des äussern Drittels, ferner des Herzmuskels und der Harnkanälchen. Das nämliche hat

---

[1]) Edinger, Arch. f. d. ges. Physiologie. 1883, Bd. 29, S. 251.

man beim Menschen gefunden; manche Fälle enden aber auch unter Nervenlähmung, ohne dass die Section eine fettige Entartung der Organe aufweist; es zeigt sich dann Oedem der Pia und chronische Leptomeningitis. Die Körperwärme sinkt während der Vergiftung. Tiere, die man in einen Behälter setzt, der eine Menge trockenen Jodoforms enthält, scheinen nicht die geringste Schädigung davonzutragen. Hat man bei ihnen Bronchitis u. s. w. entstehen sehen, so kann das nur durch Erhitzen des Jodoforms und Freiwerden von Jod und Jodwasserstoff geschehen sein. Ich wenigstens habe Tiere bis zu 12 Stunden unter Glasglocken gehalten, in welchen viele Gramm Jodoform offen standen und habe nichts von Schädlichkeit wahrgenommen.

Man findet nach Aufnahme des Jodoforms von aussen oder innen im Harn eine Jodverbindung, die durch Behandeln der Flüssigkeit mit freier Säure und rauchender Salpetersäure oder mit Chlor sich als Jodalkali charakterisirt, oder doch als ihm ähnlich construirte organische Verbindung. Behring fand auch Jodat, was nach meinen frühern Erklärungen verständlich ist, wenn es auch in der Mehrzahl der Fälle bei der geringen Quantität rasch zu Jodid reducirt sein muss. Lustgarten arbeitete nach einer Methode, die ihm leicht 2 bis 3 mg Jodoform in einer beliebig grossen Harnmenge anzeigte; aber weder im Harn von mit Jodoform behandelten Menschen, von denen einzelne die Erscheinungen starker Jodoformvergiftung darboten, noch im Blute von durch Einbringung von Jodoform in die Bauchhöhle vergifteter aber noch lebender warmblütiger Tiere fand er eine Spur von Jodoform [1]). Das stützt meine Erklärung der Aufnahme und Umwandlung des Jodoforms im Organismus. Harnack bekam von dem Gehirn eines an Jodoformvergiftung verstorbenen Menschen eine „ganz besonders intensive“ Jodreaction, aber erst als er dasselbe verascht hatte [2]). Von Chirurgen wird angegeben, die Symptome der Vergiftung durch Jodoform könnten fortdauern, wenn längst kein Jod mehr im Harn sei. Das kann zweierlei Gründe haben: einmal, dass das Jodoform bezw. sein Spaltungsproduct in den Gehirnzellen Veränderungen erzeugt hat, die sich nur allmählich wieder ausgleichen; und zweitens, dass das Jod im Organismus und noch im Harn nicht als Jodalkali sondern als organische Ver-

---

[1]) Lustgarten, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien 1882, S. 85.

[2]) Harnack, Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 20.

bindung vorhanden war, welche auf die gewöhnliche Reaction — Stärkekleister, Ansäuern, Oxydiren, oder Stärkekleister und Chlor — dasselbe nicht hergibt. Harnack hält es auf Grund neuester Untersuchungen[1]) für sehr wahrscheinlich, dass an den Fällen von Allgemeinvergiftung durch den Jodoformverband diese Art der Bindung des freigewordenen Jods die Schuld trage. Auf der Anwendungsstelle des Jodoforms gerate das Jod bereits in jene organische Bindung statt in die milder wirkende des Jodalkalis. Darum fand er es sehr leicht da, wo keine Vergiftung auftrat, als Jodalkali und einigemal gleichzeitig als jodsaures Alkali im Harn der Operirten — in 19 Fällen der chirurgischen Klinik in Halle; fand es dagegen nur als organische Verbindung, da wo Vergiftung auftrat — in 3 Fällen.

Innerlich wurde das Jodoform schon seit lange besonders in Nordamerika verwendet und zwar gegen hartnäckige Kardialgien, Neuralgien des Trigeminus, Ischias, Malariaerkrankung, Syphilis u. s. w.[2]) Bei uns wurde es erst 1878 als Medicament gegen innere Uebel durch Moleschott allgemeiner bekannt[3]), nachdem Busch (Bonn) es mit bestem Erfolg in einem Falle von Spinalneuralgie angewendet hatte[4]). Moleschott's Methode wurde schon vorher besprochen, er gab das Jodoform auch innerlich, bis zu 0,4 tagüber. Gute Erfolge rühmte er davon bei lienaler Leukämie, bei Ergüssen in seröse Höhlen, bei Lymphdrüsenanschwellungen und sogar bei Meningitis tuberculosa der Kinder. Die Aufpinselung fand meistens zweimal täglich statt. Später empfahl er es gegen Diabetes, 0,1 bis 0,4 tagüber. Zur Verdeckung des vielen Personen höchst unbequemen Geruches setzte er das Cumarin ($C_9H_8O_2$), das krystallisirte Arom der Asperula odorata und einiger anderer gleichriechender Pflanzen, zu: Rp. Jodoformii 1,0 — Extract. Liquir. 1,0 — Cumarini 0,1. M. f. pil. No. 20. Obduc. Gi. arabic. — Der Zusatz von Cumarin bewährte sich ihm auch bei Jodoformsalben: 1 auf 15 Fett oder Vaseline, mit 0,05 Cumarin.

Coesfeld fand das Jodoform wärmeerniedrigend, wenn er es

---

[1]) J. Gründler, Die Form der Ausscheidung des Jodes im menschl. Harn nach äusserl. Anwendung des Jodoforms. Halle 1883. Doctordissertation.

[2]) Ref. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870, S. 544.

[3]) J. Moleschott, Ueber die Heilwirkungen des Jodoforms. Wiener med. Wochenschr. 1878. No. 24—26. — 1882. No. 17—19.

[4]) Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1873, Bd. 8, S. 310.

in 33proc. Lösung von Collodium elasticum auf eine grosse Hautoberfläche (die ganze eine Brustseite) aufpinselte[1]). Diese Wirkung auf die Körperwärme ist wol auf zwei Ursachen zurückzuführen; einmal auf den wärmeerniedrigenden Einfluss, welchen luftdichtes Bedecken grösserer Hautpartien für sich allein schon hat[2]), sodann auf das Eindringen des Jodoforms und Jods aus der ätherischen Lösung in die Haut und damit in die Säfte. Wirkt freiwerdendes Jod auf die arbeitenden Zellen des. Organismus, so können sie nicht mit der nämlichen Energie wie bisher weiterarbeiten, denn das Jod ist ein noch stärkeres Protoplasmagift wie Chinin und Salicylsäure. Die Abnahme der Zellenthätigkeit gibt sich durch verminderte Wärmebildung kund. Das steht im Einklang mit der bedeutenden Wärmeerniedrigung, die ich im Tierversuch vom Jodoform sah. Eine Katze hatte dessen durch den Magen bekommen. Etwa 30 Stunden nachher zeigt das Thermometer im Rectum 32,9, bei noch guter Atmung und ziemlich kräftigem und regelmässigem Herzschlag.

Sigmund hat das Jodoform gegen Syphilis innerlich empfohlen. Es liegen viele Bestätigungen seiner diesbezüglichen guten Erfolge vor. Thomann injicirte es hier subcutan und zwar etwa 1,0 in 18,0 Süssmandelöl, wovon einige Spritzen tagüber an verschiedenen Körperstellen. Die Lösung bewirkt keine Hautabscesse, muss aber *in vitro nigro* verordnet werden, weil sie sonst sehr rasch Jod freiwerden lässt, was örtliche Reizung machen kann[3]). Dass auch durch innerliche Darreichung das Jodoform giftig werden kann, ist selbstverständlich. In dem Fettinhalte des Darmkanals, vielleicht auch noch in andern Medien wird es gelöst und macht dann denselben Gang durch wie von einer äussern Wunde aus. Oberländer hat dann auch zwei Fälle beschrieben[4]) — und es sind seither mehrere nachgefolgt —, in denen auf 5 g in 7 Tagen und auf 42 g in 80 Tagen genommen schwere depressorische, auch nach dem Aussetzen des Mittels mehrere Tage dauernde Gehirnzustände eintraten.

[1]) Coesfeld, Deutsche med. Wochenschrift 1879, S. 296 und 1881, S. 505.

[2]) Senator, Der fieberhafte Process und seine Behandlung. Berlin 1873, S. 197.

[3]) E. Thomann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, S. 785. — Windelschmidt, Allg. med. Centr. Ztg., 1881, S. 541.

[4]) F. Oberländer, D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1878. No. 37.

XVII.

Das Jodkalium. — Chemisches Verhalten. — Einführung in die Medicin 1835. — Spaltbarkeit desselben durch Protoplasma und Kohlensäure. — Theorie seiner Wirkungsweise beim Verdrängen von Ausschwitzungen und Geschwülsten. — Spaltung anderer Jodmetalle im Organismus. — Entstehen von Jodwasserstoff aus Jodkalium durch Kohlensäure allein. — Anwendung bei Vergiftung durch Metalle. — Folgen längerer Aufnahme von Jodkalium. — Ausscheidung des Jodkaliums. — Nachweis in den Excreten. — Angebliche Aufnahme durch die Haut. — Jodnatrium. — Jodblei. — Jodsaures Natrium. —

KJ, Jodkalium, Kalium jodatum, *Kaliumjodid.* Weisse, würfelförmige, an der Luft nicht feucht werdende Krystalle von scharf salzigem und hinterher bitterem Geschmack, in 0,75 Teilen Wasser, in 12 Teilen Weingeist löslich. Die wässerige Lösung mit wenig Chlorwasser versetzt gibt freies Jod ab, welches die Lösung gelb und zugesetztes Chloroform violett färbt; mit überschüssiger Weinsäure vermischt gibt sie nach einigem Stehen einen weissen, krystallinischen Niederschlag, der aus Kaliumbitartrat bestehend, das Kalium anzeigt. In der Lösung ist Jodwasserstoffsäure entstanden:

$$KJ + C_4H_6O_6 = KC_4H_5O_6 + HJ.$$

Man stellt das Jodkalium im grossen unter anderm dar durch Eintragen von Jod in eine mässig concentrirte Lösung von Aetzkali unter gelindem Erwärmen, bis das Jod nicht mehr von der Lösung entfärbt wird:

$$6KHO + 6J = 3H_2O + 5KJ + KJO_3.$$

Das dabei, wie die Formel zeigt, entstehende jodsaure Kalium wird durch Glühen der gewonnenen Salzmasse mit Kohle reducirt:

$KJO_3 + 3C = 3CO + KJ$, wobei das sich bildende Kohlenoxyd entweicht.

Zum Nachweis des Freiseins von jodsaurem Kalium, dessen Gegenwart das Jodkalium wegen der Entbindung freien Jods durch die Salzsäure des Magens (s. S. 184) weniger gut verdaulich machen würde, versetzt man eine etwa 5procentige Lösung mit verdünnter reiner Schwefelsäure und etwas Stärkekleister. Es darf nicht sofort Bläuung eintreten, denn: $2KJ + H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2HJ$. Es entsteht also nur Jodwasserstoff, der sich erst nach einiger Zeit an der Luft in Wasser und freies Jod zerlegt, während die Anwesenheit von KJO_3 dieses sofort bewirken würde.

Jodkalium, welches längere Zeit am Licht steht, wird gelb durch Entbindung von freiem Jod unter dem gleichzeitigen Einfluss des Lichtes und der Luftkohlensäure.

Wallace in Dublin führte zu Anfang der 30er Jahre das Jodkalium in die Heilkunde ein, indem er es zur Bekämpfung der sog. tertiären Syphilis an Stelle des bis dahin gebräuchlichen freien Jods setzte. Seither hat das Präparat seinen Platz behauptet und ausgedehnt. Es wird besonders zur Heilung syphilitischer, drüsiger und rheumatischer Anschwellungen, oft mit unmittelbarem Erfolge, innerlich benutzt.

Aus den indifferenten Eigenschaften, welche das Jodkalium dem Eiweiss und andern Componenten des menschlichen Organismus gegenüber zeigt, lässt sich eine Erklärung für das Zustandekommen seiner Wirkung nicht herleiten. Ich suchte deshalb nach einem Beweis, dass im Organismus Bedingungen vorhanden sind, welche vorübergehend das Jod des chemisch indifferenten Salzes in Freiheit setzen, und fand denselben [1]) in der Modificirung einer von Schönbein beobachteten Thatsache. Sie besteht darin, dass manche mit Wasser zerriebene Pflanzenteile angesäuertes Jodkalium fast augenblicklich zerlegen.

Welches der zerlegende Körper sei, war unbekannt. Gelegentlich anderer Untersuchungen wies ich nach [2]), dass es das lebende Protoplasma der Pflanzenzelle ist. Dieses activirt den zutretenden Sauerstoff der Luft, und nun geschieht dasselbe, wie wenn man ac-

---

[1]) Binz, die Zerlegung des Jodkaliums im Organismus. Arch. f. pathol. Anat. 1875, Bd. 62, S. 124.

[2]) Binz, daselbst 1869, Bd. 46, S. 145.

tiven Sauerstoff in selbst sehr verdünnter Menge auf angesäuertes Jodkalium einwirken lässt. Indem ich die Ansäuerung des Jodkaliums nur durch Kohlensäure ausführte, entstand eine Anordnung, wie sie in den menschlichen Geweben unzweifelhaft vorhanden ist, denn zwischen dem Protoplasma der Tier- und der Pflanzenzelle besteht ein wesentlicher Unterschied in den hauptsächlichsten chemischen Reactionen nicht, und Kohlensäure wird von den Zellen unsers Körpers in Masse geliefert. Der einfache Versuch ist nun folgender:

Ein frisches Blatt der stark protoplasmahaltigen Lactuca sativa wird mit einigen Cubikcentimetern Wasser im Mörser zerrieben; ferner wird eine etwa 1procentige Lösung von reinem Jodkalium mit reiner Kohlensäure bei gewöhnlicher Zimmerwärme gesättigt, mit ein wenig Kleister gemischt und in zwei Hälften geteilt. Zu der einen Hälfte setze ich jetzt das neutral reagirende protoplasmahaltige Wasser, zu der andern die gleiche Menge gewöhnlichen Wassers. Diese letztere bleibt selbst bei längerm Stehen unzersetzt, in jener beginnt, wie Sie sehen werden, binnen einigen Minuten die blaue Färbung, welche uns das Freiwerden von Jod anzeigt, und vollzieht sich dann bald bis zur völligen Sättigung.

Ebenso wie die Kohlensäure allein dieses Freiwerden nicht bewirkt, so auch nicht das Protoplasma allein ohne die Säure. Natürlich gilt das nicht für eine unbegrenzte Zeit, denn da zersetzt sich unter dem Einfluss von Licht und organischer Materie schliesslich jede Jodkaliumlösung.

Erhitze ich das Pflanzenwasser vorher, so bleibt die ganze Reaction aus. Daraus geht hervor, dass nur lebendes Protoplasma sie ermöglicht, ferner dass es sich hier nicht um eine freigewordene oxydirende Säure handelt, wie etwa beim menschlichen Speichel. Auch dieser bläut angesäuerten Jodkaliumkleister sofort; diese Fähigkeit wird aber durch Kochen des Speichels nicht aufgehoben. Bekanntlich schliesst man hieraus die Anwesenheit salpetrigsaurer Salze, deren freigewordene, rasch sich zersetzende freie Säure das Kalium vom Jod abtrennt.

Der ganze Vorgang in unserm Experiment mit der Kohlensäure und dem Protoplasma verläuft nach folgender Formel:

$$KJ + H_2O + CO_2 = KHCO_3 + HJ$$
$$2HJ + O = H_2O + J_2$$

Das heisst: die Kohlensäure lockert erst das Jodkalium so, dass doppelkohlensaures Kalium und Jodwasserstoff entsteht; und dieser wird von dem activirten Sauerstoff sogleich zerlegt, weil die Affinität des Wasserstoffs zum Sauerstoff bedeutend grösser ist als die zum Jod.

Im Harn erscheint das Jod an Alkali gebunden wieder. Das ist natürlich, denn das in gewissen Geweben freiwerdende Jod wird sehr bald wieder von dem Alkali der Lymphe und des Blutes aufgenommen und setzt seinen Weg und seine Metamorphose fort, bis es in den Nieren als neutrale Verbindung nach aussen tritt.

Sehen wir nun, wie gewisse Anschwellungen durch den innern Gebrauch von Jodkalium geheilt werden, so liegt die Annahme nahe, dass in ihnen das vorübergehende Freiwerden des Jods, wie ich es Ihnen hier durch Kohlensäure und Protoplasma demonstrirt habe, andauernd geschieht, solange Jodkalium im Blute kreist, und dass dadurch die krankhaft wuchernden Zellen oder die pilzlichen Erreger ihrer Wucherung allmählich zum Absterben gebracht werden. Auch die Störungen der Gesammternährung, wie wir sie noch zu erörtern haben werden, sind von diesem Gesichtspunkte aus erklärbar, während alles das von seiten des unzerlegten Jodkaliums dunkel und unverständlich bleibt.

Für viele therapeutische Zwecke ist es gleichgiltig, ob der Arzt freies Jod oder Jodkalium verordnet. Er reicht mit letzterm nur deshalb weiter, weil er es länger hindurch geben kann, ohne wie mit dem Jod die Verdauungsorgane anzugreifen. Und auch in anderer Richtung prägt sich die Uebereinstimmung deutlich aus. Charteris beschreibt folgenden Fall[1]):

Eine 35jährige Frau bekam wegen eines rheumatischen Leidens eine Lösung von Jodkalium, 2 Drachmen auf 6 Unzen, 3mal täglich einen Esslöffel voll, d. h. jedesmal etwa 0,6 Gramm. Schon nach den ersten Gaben stellte sich heftiger Katarrh der Conjunctiva und der Nasenschleimhaut ein, sodann Knötchenausschlag über den ganzen Körper, Jucken und Gefühl von Wundsein. Aussetzen der Arznei brachte alles in 12—24 Stunden zum Verschwinden. Patientin hatte diese Idiosynkrasie gegen Jodkalium schon früher an sich erfahren. Charteris gab ihr nun des Versuches wegen reine Jod-

[1]) Charteris (Prof. in Glasgow), On the identity of the action of Jodine and Jodide of Potassium. Lancet, 1882, Bd. 1, S. 729.

tinctur. Als er mit deren Gabe auf 20 Tropfen stieg, traten genau dieselben Folgen ein wie vorher bei dem Jodkalium.

Bei sich selbst kann man beobachten, dass Jodkalium als trocknes Pulver zu etwa 1,0 g aufgenommen kurze Zeit nachher dem Speichel einen metallischen Geschmack verleiht.

Issersohn injicirte Kaninchen Jodlithium (LiJ) unter die Haut und fand dann in den ersten 24 Stunden beide Elemente im Harn, später, bis zu 140 Stunden, nur mehr das Lithium. Bei einem Manne mit angeborener umgestülpter Blase sah Liebreich nach Darreichung von Jodlithium dasselbe. Daraus folgt klar, dass dieses Jodid im Organismus sich spaltet[1]).

Bernatzik gab einem Patienten 1,35 g Jodeisen in 24 Stunden und suchte nach beiden Componenten im Harn und in den Faeces. Jener enthielt keine Spur von Eisen sondern nur Jod, diese enthielten nur Eisen und kein Jod. Der Autor schliesst daraus, dass das Salz im Organismus sich zerlegt habe. Dasselbe sah Melsens an Tieren, denen er das Eisenjodür in die Pleura oder in das Peritonäum eingeführt hatte.

Alles das entspricht dem chemischen Charakter des Jods, welches wie kein zweites Element unbeständig von einem Stoff zum andern, von einer Gruppe zur andern streift, wenn die umgebenden Verhältnisse ihm nur die geringste Möglichkeit dazu gewähren. Und darauf beruht seine Wirkung im Organismus als Heilmittel; und dass es nicht so leicht zum Gift wird, dafür sorgt die alkalische Reaction des Blutes, welche es immer wieder bindet; und die leichte Diffundirbarkeit und Löslichkeit seiner Salze, welche seine andauernde Ausscheidung besonders durch die Nieren möglich machen.

Uebrigens lässt sich das Freiwerden von Jodwasserstoff aus dem Jodkalium, unter dem Einfluss der Kohlensäure allein, durch einen einfachen chemischen Versuch zeigen[2]):

Diese verdünnte Lösung von Methylviolett wird grünlich oder je nach der Verdünnung farblos, wenn eine der Wasserstoffsäuren mit ihr gemischt wird. Nun kann man schon bei einfachem Hinzufügen von chemisch reinem Jodkalium zu ihr einen Anfang dieser Entfärbung gewahren, besonders wenn man die Lösung mit dem

---

[1]) L. Issersohn, Ein Beitrag zum Verhalten einiger Jodpräparate im tierischen Organismus. Doctordissertation. Berlin 1877.

[2]) Hugo Schulz, Die Zerlegung der Chloride durch Kohlensäure. Arch. f. d. ges. Physiologie. 1882, Bd. 27, S. 474. (Pharmakol. Institut zu Bonn).

Spectroskop untersucht. Leite ich aber einige Minuten Kohlensäure ein — die dem Methylviolett für sich allein nichts anthut —, so wird dieses farblos, als ob ich reine Jodwasserstoffsäure hineingeschüttet hätte. Wo aber die ungemein leicht zersetzliche Jodwasserstoffsäure auftritt, da ist das freie Jod nicht mehr fern.

Manches bleibt auch bei meiner Theorie noch dunkel, so z. B. die Heilung oder Besserung von Neuralgien oder von Bronchialasthma durch Jodkalium. Wo bei Neuralgien eine syphilitische Exostose oder Neuritis das Uebel verschuldet, wo rheumatische Irritamente zugrunde liegen, da wird der Zusammenhang durchsichtig; aber es gibt auch Fälle ohne solche Ursachen, welche durch den Gebrauch von Jodkalium heilen oder sich bessern. In ihnen muss erst das pathogenetische Verständnis gewonnen werden, ehe das therapeutische zu erwarten ist.

Jodkalium innerlich dient zur rascheren Austreibung von giftigen Metallen, besonders von Quecksilber und Blei. Man begründete diese Anwendung darauf, dass die Eiweissverbindungen derselben in Jodkalium relativ leicht sich lösen.

Ich habe hier eine sehr verdünnte klare Lösung von Hühnereiweiss in Wasser und versetze sie mit wenigen Tropfen Bleiessig. Sogleich trübt sie sich, der Niederschlag ist Bleialbuminat. Ich bringe 10 ccm davon in je zwei Reagensgläschen, schütte dann in das eine 5 ccm einer 10procentigen Lösung Chlorkalium, in das andere ebensoviel einer 10procentigen Lösung von Jodkalium. Jetzt tauche ich beide in siedendes Wasser. Jenes Präparat wird undurchsichtig von dem nun gänzlich gerinnenden Eiweiss, dieses wird nicht trüber als es schon war. Das Jodkalium hat also selbst unter schwierigen Verhältnissen das Albuminat des Bleies in Lösung gehalten.

Dem entspricht der am blei- oder quecksilberkranken Menschen oder Tier gewonnene Erfolg. Seit 1849 hat M. Melsens die Behandlung dieser Leiden durch Jodkalium empfohlen[1]). Seine Beobachtungen wurden vielfach bestätigt; unter dem Gebrauch des Jodkaliums steigt die Quantität des durch die Nieren ausgeschiedenen Metalls. Und die Versuche von Annuschat ergaben dieses[2]):

[1]) Mémoire sur l'emploi de l'iodure de potassium etc. Brüssel 1865.

[2]) A. Annuschat, Bleiausscheidung durch den Urin. Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1879, Bd. 10, S. 261.

Ein kleiner Hund bekam in 20 Tagen 6,0 g Bleizucker. Vom 20. bis 30. Tage Ruhe, tägliches Auffangen des Harns und Bestimmen des Bleis; vom 30. bis 40. Tage tägliches Darreichen von 0,2 Jodkalium und ebenfalls Bestimmen des Bleis. Unter dem Einfluss des Medicamentes stieg das ausgeschiedene Blei sofort und blieb so alle Tage hindurch. In den freien 10 Tagen betrug das ausgeschiedene Blei zusammen 0,0381 g, an Procent des Harns 0,0118. In den 10 Tagen der Jodkaliumbehandlung wurde ausgeschieden 0,1247 oder an Procent des gelassenen Harns 0,0343. Dem entsprechend änderte sich auch auffallend das Befinden des Tieres zum Bessern. Die durch den Harn ausgeschiedenen Bleimengen sind nun zu klein, um die rasche Wiederkehr der Gesundheit zu erklären; es liegt aber doch wol auf der Hand, dass bei der Flüssigmachung des Bleis durch das Jodkalium die Nieren nicht der einzige Weg des Ausscheidens bleiben.

Von vielen Personen kann das Jodkalium lange Zeit hindurch genommen werden, ohne dass sich unerwünschte Nebenwirkungen einstellen; bei andern treten diese schon nach kleinen Gaben auf. Die nämliche Verschiedenheit existirt hinsichtlich der Art dieser Nebenwirkungen.

Am häufigsten ist der acute Jodschnupfen mit seinem ganzen Gefolge; er kann sich auf die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Bronchen, der Stirnhöhlen, der Highmorshöhlen, auf die Conjunctiva und die Thränenapparate ausdehnen. Sämmtliche Katarrhe schwinden, sobald das Mittel ausgesetzt wird. Bringt man durch energisches Ausatmen bei Schliessen des Mundes und des einen Nasenlochs — ohne Jodkalium genommen zu haben — etwas Nasenschleim in eine angesäuerte Lösung von Jodkalium und Kleister, so bläut diese sich. Diese Eigenschaft des gewöhnlichen Nasensecrets, welche von dem in ihm enthaltenen Protoplasma der Lymphzellen herrührt und welche, beiläufig bemerkt, durch Erhitzen desselben verloren geht, schafft jedenfalls eine Prädisposition für Freiwerden von Jod in dem Organ und für Reizung seiner Schleimhaut.

Bestanden bei Aufnahme des Jodkaliums im Kehlkopf Geschwüre, so kann durch Jodkalium acutes Glottisödem erzeugt werden, bei Tuberkulose Blutauswurf.

Verdauungsstörungen sind seltener; zuweilen tritt sogar Vermehrung des Appetites, zuweilen Speichelfluss durch Jodkalium ein. Im Verdauungsgemisch ausserhalb des Magens verzögerte es die Um-

wandlung des Eiweisses in Pepton. Ob damit die am gesunden Menschen bei der Gabe von 1,0—3,0 tagüber beobachtete bis zu 15 pCt. gehende Verminderung der Ausscheidung des Harnstoffs zusammenhängt, ist ungewiss[1]). Was diese Verminderung angeht, so hat Rabuteau bei Aufnahme von nur 1,0 täglich an sich eine solche von 40 pCt. gefunden; er arbeitete jedoch nach einer unzuverlässigen Methode. Und v. Boeck sah bei einem ins Stickstoffgleichgewicht gebrachten Syphilitischen nach Aufnahme von täglich 1,5 g Jodwasserstoff (= 1,49 Jod) während sechs Tagen keinerlei wesentliche Veränderung der ausgeschiedenen Harnstoffmenge. Anderseits sieht man einzelne Personen bei länger dauerndem Gebrauch von Jodkalium infolge desselben bedeutend abmagern. Bis jetzt ist es nicht möglich, diese anscheinend einander widersprechenden Erfahrungen einheitlich zu deuten.

Hautausschläge mit oder ohne Fieber, von der einfachen Rötung beginnend bis zu Petechien hinschreitend, treten relativ häufig bei Jodkaliumcuren auf. Man erklärt sie durch die Reizung, welche freiwerdendes Jod in den Drüsen der Haut machen müsse. Dass gebundenes Jod in den Aknepusteln nach Jodaufnahme vorhanden ist, hat Adamkiewiz gezeigt[2]). Auch der Schweiss enthält es, wie man durch Aufsammeln desselben mit Fliesspapier, Ausziehen von diesem mit Wasser und weiterm Reagiren darthun kann. In den Eiterkörperchen der Aknepustel und in dem sauern Secret der Schweissdrüsen liegen alle Bedingungen zur fortwährenden Befreiung von Jod, und das erklärt jene Reizungen genügend. „Extremes" Reinhalten kann nach der Erfahrung von Nothnagel und Rossbach die Hautausschläge zum Verschwinden bringen oder überhaupt verhindern.

Zwei Beobachtungen liegen vor, wonach verglichen mit dem Kalium- und Natriumsalz besonders schnell das Jodammonium (NH_4J) solchen Hautausschlag macht[3]). Das ist insofern lehrreich,

---

[1]) S. Fubini, Untersuch. zur Naturlehre d. Menschen u. d. Tiere, von Moleschott. 1883, Bd. 13, S. 111.

[2]) Adamkiewiz, Charité-Annalen 1876, Bd. 3, S. 381.

[3]) G. F. Duffey, Jodic Purpura. The Dublin Journal of med. science. 1880, Bd. 69, S. 273. — In der an Duffey's Vortrag sich anschliessenden Besprechung sagte Professor Tichborne, meine Formel von der Zerlegung der Jodide durch Kohlensäure und Protoplasma würde „sicherlich" im Reagenzrohr unausführbar bleiben u. s. w. Dieser Herr hätte besser gethan, die Sache nach meinen Angaben zuerst zu prüfen, ehe er sie verurteilte.

als bekannt war, dass kein Jodsalz sich leichter spaltet als Jodammonium. Es zerfliesst an der Luft und gibt baldigst Ammoniak und freies Jod aus.

Dass nicht alle Patienten, im ganzen nur wenige, von den Hautausschlägen nach Aufnahme von Jodmetallen befallen werden, muss man zurückführen auf eine Differenz chemischer Vorbedingungen in der Hautthätigkeit — ich nenne als möglich nur die Absonderung einer grössern Menge freier Säure aus den Drüsen —, welche Differenz im gewöhnlichen Verhalten kaum merkbar zu sein braucht, bei Anwesenheit aber eines fremden Körpers durch die Zerlegung desselben energisch hervortritt.

Atrophie der Hoden, der Brüste und der Eierstöcke soll durch längern Gebrauch von Jodkalium eintreten können. So berichten einzelne Aerzte. Da wir bestimmt wissen[1]), dass hyperplastische Drüsen oft von ihm reducirt werden, so liegt diese Möglichkeit für normales Gewebe wohl nahe. Auch Fälle von heftiger Nieren- und Blasenreizung werden vom Jodkalium erzählt. Vom freien Jod und vom Jodnatrium ist das experimentell dargethan. Sind nun die Spaltungsvorgänge bei dem Einzelnen in den Nieren besonders lebhaft, so kann es sich leicht ereignen, dass auch das fester gefügte Kaliumsalz hier zerlegt wird und Entzündung erregt, wie anderweitig auf den Schleimhäuten und auf der Haut.

Die Ausscheidung des Jodkaliums durch die verschiedensten Secrete und Excrete und seine Anwesenheit in den verschiedenen Körpergeweben war der Gegenstand vieler Untersuchungen. Ohne weiteres liess sich erwarten, dass ein so sehr lösliches, so leicht diffundirendes und so sicher nachzuweisendes Salz sehr rasch und allenthalben wiedergefunden werde. Das ist denn auch geschehen. Wenige Minuten schon nach der Aufnahme durch den Magen fand man es im Harn und im Speichel, die Anwesenheit des Metalloids im Organismus dauerte je nach der eingeführten Quantität von 45 bis 150 Stunden[2]).

Meistens erscheint das Jod in jeder Form eingeführt in den Ausscheidungen, besonders im Harn, als Halogensalz wieder. Der Nachweis ist leicht bei grossen Gaben. Man säuert mit reiner

---

[1]) A. Boinet, Jodothérapie. Paris 1865. 2. Aufl.

[2]) Rózsahegyi, Jahresber. über die Fortschritte der Pharmakogn., Pharmacie und Toxikologie, für 1878, S. 564.

Schwefel- oder Salzsäure an, setzt etwas Kleister zu und sodann eine kleine Menge eines Nitrites. Die Säure hat Jodwasserstoff — ein für sich farbloses und auf Stärke nicht wirkendes Gas — frei gemacht, gleichzeitig zerlegt sich unter ihrem Einfluss das zugesetzte Nitrit, die salpetrige Säure zerfällt (vgl. S. 179), ein Teil ihres nascirenden Sauerstoffs geht an die Jodwasserstoffsäure, diese spaltet sich zu je 2 Mol. in Wasser und freies Jod und dieses rötet oder bläut den Kleister.

Anfänglicher Zusatz von Kleister und Chlorwasser wirkt directer, weil das Chlor die Jodverbindung augenblicklich spaltet, d. h. ihre Base sich aneignet und ihr Jod in Freiheit setzt.

Sehr kleine Jodmengen bedürfen oft zu ihrem Nachweis ein umständlicheres Verfahren. Die betreffende Flüssigkeit wird zusammen mit Alkali im Ueberschuss eingedampft, der Rückstand mit verdünntem Weingeist (Spiritus dilutus der Pharmakopö) aufgenommen, filtrirt, das Filtrat eingetrocknet, mit absolutem Alkohol und wasserfreiem Aether ausgezogen und nun der Filterrückstand in wenig kaltem Wasser gelöst und mit Kleister und Chlorwasser geprüft. Manche ziehen den Schwefelkohlenstoff, der vom Jod schön purpurn gefärbt wird, dem Kleister vor. Vorhandenes Eiweiss fällt man vorher mit etwas Salzsäure unter gelindem Erwärmen und untersucht das Filtrat nach dem Waschen in Alkali für sich gesondert.

Beim Aufsuchen des Jods hat man stets daran zu denken, dass kleine Mengen sich der Einwirkung auf den Kleister oder den Schwefelkohlenstoff unter Umständen entziehen können. Das geschieht regelmässig, wenn ein Körper im Ueberschuss vorhanden ist, der das Jod leichter aufnimmt als das Reagens es thut. Solche Körper sind unter andern der Weingeist, die Jodmetalle und der Jodwasserstoff. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man einen Würfel von Jodkalium, welcher durch langes Stehen am Lichte gelb geworden ist, in Wasser mit ein wenig Kleister löst. Ungeachtet offenbar freies Jod vorhanden ist, tritt keine Blaufärbung der Lösung ein. Auch der Zusatz von zu viel des oxydirenden Agens kann die Reaction hindern, weil das Minimum freigewordenes Jod sofort in die auf Kleister u. s. w. nicht einwirkende Jodsäure übergeht. Sogar schon das Erwärmen der zu untersuchenden Flüssigkeit beeinträchtigt die Reaction bis zum Verschwinden.

Die Anwesenheit der Jodsalze in allen Flüssigkeiten des Organismus wurde auch durch zufällige klinische Beobachtung erschlos-

sen. Man weiss nämlich seit ziemlich lange schon[1]) und es wurde das in neuester Zeit wiederholt gefunden, dass bei Personen, welche innerlich Jodkalium nehmen und äusserlich Quecksilberchlorür (Calomel) irgendwo appliciren, sich dieses intensiv gelb färbt von entstandenem Quecksilberjodür. Bei Besprechung des Calomels habe ich auf dieses Verhalten näher zurückzukommen.

Weniger Uebereinstimmung als über die Ausscheidung der Jodsalze besteht hinsichtlich ihrer Aufnahme durch die unversehrte Haut in flüssiger Form und als Salbe. Darüber ist viel gearbeitet worden. Ich will nur die Ergebnisse einiger Autoren mitteilen.

Ch. W. Braune kommt zu dem Schluss, Jodkalium in Bädern werde nicht von der Haut aufgenommen; Jodsalbe werde durch die Secrete der bedeckten Haut bis zum Auftreten von freiem Jod zersetzt, ohne dass Jod in den Harn oder Speichel übergehe[2]). Röhrig nahm vier Vollbäder, die allemal 500 g frisches Jodkalium aufgelöst enthielten und blieb bei 35° C. darin. Das Präputium war durch einen Kautschuckfinger, die Nabelfalte und Mastdarmöffnung durch Fett vor dem Eindringen von Wasser in die weichen Hautstellen geschützt; die Luft zum Atmen wurde mittels einer gut schliessenden Kautschuckmarke von draussen bezogen. Keinmal fand er danach Jod im Harn[3]). Gleich negative Resultate wurden von R. Fleischer erhalten[4]). Dagegen sah G. Bachrach Jod im Harn, wenn er Compressen mit 2,5procentiger Jodkaliumlösung auf die unversehrte Haut von Arm oder Schenkel legte und hier 15 Minuten beliess. Bei Fiebernden waren 60 Minuten wenigstens erforderlich, um das Jod in den Harn zu bekommen[5]). Es ist schwer zu sagen, auf welcher Seite der Fehler liegt; gross kann die Aufnahmefähigkeit der menschlichen Haut für das Jodkalium jedenfalls nicht sein, sonst hätten Röhrig und Fleischer doch Spuren davon bekommen müssen.

---

[1]) Fritschi, 1847, bei Bernatzik a. a. O., S. 74.

[2]) Ch. W. Braune, De cutis facultate Jodum resorbendi. Diss. inaug. Leipzig 1856. Ref. im Journal f. Pharmakodynamik, Bd. 1, S. 281.

[3]) A. Röhrig, Untersuchung über die flüssige Hautaufsaugung. Arch. d. Heilkunde 1872, Bd. 13, S. 341.

[4]) R. Fleischer, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Habilitationsschrift. Erlangen 1877. — Enthält ausführliche Literatur.

[5]) G. Bachrach, ref. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, S. 24. (Dissert. aus Leyden's Klinik).

Auch aus Fussbädern mit viel Jodwasserstoff ging nach Braune kein Jod in den Harn über, was bei der Flüchtigkeit dieser Säure sehr auffallend erscheint.

Röhrig fand unter Vermeidung aller Fehlerquellen, dass Lösungen von Jodkalium beim Menschen (auch von Morphin und Curare beim Tier) die unversehrte Oberhaut durchdringen, wenn dieselben mit einem kräftig arbeitenden Zerstäuber auf sie geworfen werden. 20 Minuten nach der Berieselung war das Jod im Speichel und Harn. Dasselbe wurde von Brémond gefunden[1]), wenn das Jodkalium in warmen Dämpfen die Haut bestrich, und zwar steigend mit der Wärme dieser Dämpfe.

Die Anwendung des Jodkaliums geschieht meist innerlich in Lösung mit Wasser ohne weitern Zusatz; die Gabe wechselt von 0,1—2,0. Es ist dabei auf seine Reinheit zu achten, besonders auf Freisein von Jodsäure. Wie das zu prüfen ist, habe ich eingangs bereits gezeigt. Rabuteau hat beobachtet, dass solches Jodkalium Erbrechen und Abführen macht[2]), weil im Magen sofort freies Jod entbunden wird. Ist der Magen für die Aufnahme des Jodkaliums nicht benutzbar, so kann man es in subcutaner Injection verordnen. Dabei hat man aber bei niedrigen Concentrationen zu bleiben, weil höhere, z. B. 1 : 3, sehr schmerzhaft sind und Eiterung und Brand der Haut hervorrufen. Im Notfalle liesse sich auch das Rectum für die Aufnahme des rasch diffundirenden Jodkaliums verwerten.

20 Teile Jodkalium in 10 Teilen Wasser gelöst und mit 170 Teilen Paraffinsalbe (Vaseline) gemischt sind die gegenwärtig officinelle Jodkaliumsalbe. Man hat das frühere Schweineschmalz durch Vaseline ersetzt, weil die bald sich entwickelnden ranzigen Fettsäuren das Jodkalium zerlegten und dadurch die Salbe gelb färbten.

In die äussere Haut eingerieben, soll das Jodkalium in Salbenform ähnliches gegen benachbarte krankhafte Gebilde leisten, wie das Salz innerlich. Die Vorfrage ist: wird das Jodkalium auf jenem Wege von der Haut aufgenommen? — Einige Autoren behaupten es, Röhrig lässt es nur bei mehrtägiger wiederholter Anwendung zu, R. Fleischer verneint es ganz. Dass endlich dennoch Jod im Harn nach dieser Anwendungsweise sich wiederfindet, erklärt Ersterer

[1]) Brémond, Comptes rendus de l'ac. d. sç. Paris 1872, Bd. 74, S. 1583.
[2]) Rabuteau, Gazette médic. de Paris 1869. No. 21 u. 22.

als Folge der Zersetzung des Salzes durch die sauern Hautsecrete. Viel Gewicht ist alles in allem auf die Anwendung der Jodkaliumsalbe nicht zu legen, mehr dann, wenn freies Jod — etwa 2 pCt. — obiger Mischung zugesetzt wurde.

Natrium jodatum (NaJ) *Natriumjodid, Jodnatrium,* ist jetzt neben dem Kaliumsalz officinell. Ein trockenes, weisses, krystallinisches, an der Luft feucht werdendes Pulver von milderm Geschmack als das Kaliumsalz, in 0,9 Teilen Wasser, in 3 Teilen Weingeist löslich. In dieser Form enthält es 2 Mol. Krystallwasser und stellt rhombische Säulen dar, während es wasserfrei in Würfeln krystallisirt.

Es ist leichter zerleglich als das Jodkalium. Mit Kohle unter Zutritt der Luft geglüht, wird es grossenteils in Natriumcarbonat verwandelt — das Jodkalium nicht — und schon bei gewöhnlicher Temperatur am Lichte färbt es sich viel schneller als dieses stark gelb durch ausgeschiedenes Jod.

Das Jodnatrium wurde in die Pharmakopö aufgenommen, weil die Praxis gelehrt habe, dass es besonders bei Anlage zu Herzschwäche besser als das Jodkalium längere Zeit hindurch ertragen werde. Erwiesen ist allerdings die specifische Wirkung aller leicht diffundirenden Kalisalze auf das Herz. Weil beim Jodnatrium diese Wirkung wegfällt, eignet es sich zum Studium der Pharmakodynamik der Jodsalze entschieden besser als das Kaliumsalz. Böhm hat es Tieren zu 0,7—0,8 auf das Kilo Körpergewicht direct in die Blutbahn gebracht. Bis zu 8 Stunden nach der Injection verhielten sie sich ganz wie gesunde, abgesehen von einmaligem oder wiederholtem Erbrechen. Danach stellten sich rasch zunehmende Mattigkeit und Schwäche, Dyspnö und das Ende ein. Die Section ergab in der Regel als Hauptsache reichliches pleuritisches Exsudat und Oedem in den untern Lungenpartien. Die nämliche Gabe Chlornatrium in der nämlichen Weise beigebracht machte nur Erbrechen. Die Wirkung auf die Nervencentren ist z. B. bei dem einen Versuche sehr ausgeprägt, wo es heisst[1]): „Der Hund ist sehr matt, Atmung frei, Herzschlag kräftig, grosse Muskelschwäche und Somnolenz.“ Ausserdem der Fundus des Magens zweimal injicirt. Gefäss-Ekchymosen in den Bronchen, auf der Pleura und in den Rippenmuskeln zahlreich. Eiweiss im Harn. Alle diese Dinge sind

[1]) R. Böhm, a. a. O. S. 340.

ungezwungen zu deuten durch das Auftreten vorübergehend aus dem Jodnatrium abgespaltenen Jods.

Die Verwendung, Dosirung und Prüfung ist wie beim Jodkalium. Das wasserfreie Salz enthält 84,7 pCt. Jod, während das Jodkalium nur 76,5 pCt. enthält. Beim wasserhaltigen officinellen Jodnatrium — mit 68,3 pCt. — liegt der Unterschied umgekehrt.

Mehrere Kochsalzquellen Deutschlands enthalten neben Brom-kleine Mengen Jodalkalien, Krankenheil in Bayern Jodnatrium allein, 0,015 auf 10 Liter Wasser, neben etwas Soda; Saxon in der Schweiz hat 1,78 auf 10 Liter, neben etwas mehr kohlensaurem Kalk und Natrium- und Magnesiumsulfat.

Setze ich zu einer Lösung von Jodkalium eine solche von Blei-nitrat, so fällt ein citronengelber Niederschlag aus, der aus einer heiss gesättigten Lösung in Wasser in Kryställchen des hexagonalen Systemes gewonnen werden kann, und Jodblei, *Plumbum jodatum*, PbJ_2 ist. Ein schweres gelbes Pulver, das gegen 2000 Teile Wasser zur Lösung bedarf, in heisser Salmiaklösung sich leicht löst und beim Erwärmen unter Freiwerden von Jod schmilzt.

Das Jodblei, 1831 durch Coterau eingeführt, wurde innerlich gegen Scropheln u. s. w. angewandt, ist aber wegen der schädlichen Beigabe des Bleies mit Recht ausser Gebrauch gekommen. Bei einzelnen Aerzten steht es als äusserliches Mittel gegen Lupus, Syphilis, Polypen, Caries, Exsudaten, Sklerosen, Balggeschwülsten u. s. w. in Salbenform, 1 zu 5—10, in Ansehen. Seine diesbezügliche Wirkung wird als sehr milde und langsam, aber sicher gerühmt. Man wird bei der leichten Zersetzlichkeit des Salzes kaum fehlgehen, wenn man sie wie beim Jodoform auf allmähliche Abspaltung von Jod bezieht.

Jodsaures Natrium ($NaJO_3$ mit verschiedenem Gehalt an Krystallwasser), *Natriumjodat*, ist ein weisses, neutral reagirendes Salz, wasserfrei in 15 Teilen Wasser löslich, in Weingeist unlöslich. Es schmilzt beim Erhitzen und gibt dabei seinen Sauerstoff und etwas Jod ab. Das thut es auch im Tierkörper; kleine Mengen erscheinen deshalb nur als Jodid im Harn. Ist gleichzeitig Jodat in ihn übergegangen, so gibt er beim Zusetzen von Kleister und chemisch

reiner Schwefelsäure die rötliche oder blaue Färbung. Sehr unbedeutende Quantitäten erfordern die Rücksichtnahme auf das vorher Angeführte.

Das Natriumjodat erzeugt im wesentlichen die nämlichen Symptome und Gewebeveränderungen im Organismus wie die andern genannten Jodpräparate: Depression des Gehirns, Wärmeabfall, Anätzung oder Verfettung mehrerer Organe, besonders Gastritis auch bei subcutaner Aufnahme.

Bei Hunden gelingt es sehr gut, Lähmung durch dasselbe herbeizuführen. Dieser Hund von nahezu 3 Kilo hat im Laufe der letzten 2 Stunden 0,75 des Salzes in 10procentiger Lösung durch die Haut bekommen. Er ist jetzt vollständig betäubt, reagirt auf keinen äussern Reiz mehr; die Blutwärme steht auf 35,6, die Atmung dagegen und das Herz sind beide kräftig, jene 24, dieses 140 in der Minute. Später wird auch das Atmungscentrum und zuletzt das Herz ergriffen; der Tod tritt ohne Krämpfe ein, wie beim Chloralhydrat. Bei diesem raschen Gang der Vergiftung werden wir makroskopisch vielleicht nur Reizung der Nieren ausgeprägt finden. Die Entzündung des Magens und des Darmes, die fettige Entartung der Leber u. s. w. lassen sich leicht in stärkster Form durch langsamere Aufnahme darthun [1].

Das jodsaure Natrium ist auch, obschon neutral reagirend, sehr antiseptisch für saure Medien, z. B. für den menschlichen Harn. Der Nachweis liegt nahe, dass zuerst die Abgabe des nascirenden Sauerstoffs, später die des freien Jods diese Wirkung veranlasst. Unter ihrem Einflusse kommen die zerlegenden Hefen nicht auf. Es ist, als ob wir freies Jod oder gelöstes Jodoform vor uns hätten.

So sehen wir, dass Jod, Jodnatrium, jodsaures Natrium und Jodoform qualitativ ganz einheitliche Gesichtspunkte darbieten, die alle auf das Freiwerden von Jod in einzelnen Organen zurückweisen und nur variiren nach der Gabengrösse, der Raschheit der Aufnahme und der Leichtigkeit der Umwandlungen.

---

[1] Die Einzelheiten vgl. im Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 1878. Bd. 8, S. 309 und 1880, Bd. 13, S. 113.

XVIII.

Deutung des gehirnlähmenden Einflusses von Jodoform, Brommetallen, Chloroform, Chloral und Stickoxydul. — Lockerung oder Abspaltung ihrer Halogene bezw. activen Sauerstoffs. — Meine Versuche über die Narkose durch die Halogene allein. — Unversehrtbleiben des Blutes dabei. — Verhalten des Chlors zu Carbonat und zu Eiweiss. — Unterchlorige Säure. — Diese im Gehirn der damit Vergifteten vorhanden. — Ozonisirte Luft, ein schlafmachendes Gas. — Versuche am Menschen. — Ozon und Blut. — Vergleich der betr. Eigenschaft von Stickstoffoxydul und Ozon mit einander. — Der atomistische Sauerstoff. — Sumpfgas und andre Kohlenwasserstoffe ohne Chlor wirkungslos, mit Chlor narkotisch. — Schlussfolgen. — Gehirnanämie angeblich die Ursache der Narkose. — Die unmittelbare Einwirkung genannter Narkotica auf die Gehirnzellen. —

Jodoform, Bromsalze, Chloroform und Stickstoffoxydul, vier gänzlich von einander verschiedene Körper, haben die depressorische Wirkung auf die centralen Nervenherde mit einander gemein. Die Verschiedenheit der Tiefe und des zeitlichen Verlaufs dieser Wirkung kommt für deren Allgemeincharakter nicht in Betracht. Vermögen wir uns heute wissenschaftlich über das Entstehen davon eine berechtigte Vorstellung zu machen? — Ich glaube ja.

Bleiben wir zunächst bei den drei genannten officinellen Halogenverbindungen. Ich habe statt des häufiger genannten Bromkaliums das therapeutisch übereinstimmende Bromnatrium gewählt, weil wir in ihm ausser mit dem Brom nur mit dem ganz indifferenten Natrium zu thun haben. Denken wir uns dieses Bromid wasserfrei, so sehen wir:

Jodoform	hat	96,7	pCt.	Jod,
Bromnatrium	„	77,7	„	Brom,
Chloroform	„	89,1	„	Chlor.

Das sind sehr hohe Zahlen, aber sie würden nur wenig besagen, wüssten wir nicht von diesen und den ihnen ähnlichen Verbindungen, dass sie im Organismus ihre Halogene lockern, dass sie sich spalten und verändern.

Ich habe das für das Jodoform bereits gezeigt. Vorübergehendes Freiwerden von Jod aus ihm in den sauer reagirenden Geweben, wozu auch die Gehirnrinde gehört, folgt aus den experimentellen chemischen und biologischen Thatsachen und wird heute von allen Seiten her zugegeben. Die übrigen Jodverbindungen, welche ihr Jod nicht so leicht freilassen wie das Jodoform, in entsprechend grösserer Dosis eingeführt, thun dasselbe, wie wir in der letzten Vorlesung vom Jodnatrium erfahren haben.

Brommetalle werden schon von der Kohlensäure gelockert, wie Hugo Schulz bewiesen hat. Aus den Experimenten mit Bromalhydrat ($C_2Br_3HO + 2H_2O$), Bromwasserstoff (HBr) und Monobromessigsäure ($C_2BrH_3O_2$) u. s. w. schliesst Steinauer[1], dass nur diejenigen Verbindungen eine deutliche Wirkung auf den Organismus zeigen, in denen die Möglichkeit der Abspaltung freien Broms oder freier Bromwasserstoffsäure von vorneherein gegeben ist. Die eben genannten Brompräparate erwiesen sich depressorisch für das centrale Nervensystem von Tieren, und ein Teil von ihnen fand sich in der Form von Brommetall im Harn wieder, was auf vorhergehende Abspaltung des Halogens hindeutet.

Vom Chloroform wissen wir jetzt ebenfalls, dass es im Organismus sein Chlor lockert und vom Kohlenwasserstoff trennt. In den Versuchen von A. Zeller an Hunden[2]) verschwand nur der dritte Teil des durch den Magen eingeführten Chloroforms, zwei Drittel erschienen als Chlorid im Harn und wurden hier quantitativ als solches nachgewiesen.

Ein anderes Chloroform, das Monochloräthylenchlorid — $CHCl_3$, worin das eine Atom H durch CH_3 ersetzt ist —, eine dem erstern ganz ähnliche Flüssigkeit von gut anästhesirender Kraft, wurde von einem Hunde 45 Minuten lang eingeatmet. Die sodann erfolgende Untersuchung des Blutes ergab eine Vermehrung des Chlorna-

[1]) E. Steinauer, Ueber das Bromalhydrat und seine Wirkungen auf den menschl. und tier. Organismus. Arch. f. pathol. Anat. 1870, Bd. 50, S. 235. — Untersuchungen über d. physiol. Wirk. d. Brompräparate. Daselbst 1873, Bd. 59, S. 65.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1883, Bd. 8, S. 70.

triums in ihm von 0,52 g in 1000 Gramm. Rinderblut mit dem Methylchloroform vermischt und digerirt zeigte dasselbe; 20 pCt. des Chloroforms waren dabei zerlegt worden[1]). Vom Chloralhydrat ist eine ähnliche Spaltung bisher noch nicht aufgesucht worden. Aus den Zahlen von Külz[2]) lässt sich berechnen, dass nur die Hälfte zu urochloralsaurem Natrium wird. Da das Bromalhydrat sein Halogen unzweifelhaft hergibt und zu Bromid verbrannt wird, so lässt sich für einen Teil des Restes vom Chloralhydrat dasselbe schliessen.

Solcherlei auf die Halogene in den genannten Nervenmitteln sich beziehende Thatsachen, vor allem meine eigenen Ergebnisse über das Jodoform und der Hinblick auf die Wirkung der neutralen und chemisch so zu sagen indifferenten Bromalkalien veranlassten mich, experimentell zu prüfen, ob schlafähnliche Wirkungen nicht durch die Halogene allein und unmittelbar sich erzeugen liessen. Das gelang vollkommen[3]), wie Sie hier sehen; die einzige Schwierigkeit lag in dem Auffinden der für eine nur vorübergehende Lähmung erforderlichen Zeitdauer des Einatmens.

In dem Reagensrohr habe ich einige Krystalle von Jod, die ich erhitze und deren dicken violetten Dampf ich in eine Glasglocke einschütte. Sie wird über einen lebhaften Frosch gestülpt und 25 Secunden über ihm gelassen. Das gelb gefärbte Tier wird nun sogleich in eine sehr verdünnte Lösung von Soda getaucht und gut mit Wasser abgewaschen. Hingesetzt hüpft es noch einige Minuten umher, wird dann ganz schlaff, zeigt verminderte Reflexe, hat den Kopf gesenkt, die Augen geschlossen und kann auf den Rücken gelagert werden; sein Gehirn ist also narkotisirt. Aber etwa 20 Minuten später werden wir das Tier wieder ganz munter sehen; die Narkose ist vorüber.

Lasse ich den Frosch länger in den Joddämpfen, also etwa 60 Secunden, so ist die Narkose noch mehr ausgeprägt; sie hat dann auch das ganze Mark getroffen. Das Rückenmark erholt sich wieder, wie das Aufrechtsitzen des Tieres nach einigen Stunden zeigt. Dieses springt, wenn ich es reize, aber es verharrt in der Rückenlage, wenn in sie gebracht; und die von Anfang an stillge-

[1]) E. Tauber, a. a. O. S. 69.
[2]) A. a. O. S. 528.
[3]) Binz, Narkotische Wirkung von Jod, Brom und Chlor. Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1880, Bd. 13, S. 139.

stellte Medulla oblongata kommt nicht wieder zu sich. Infolge dessen stirbt das Tier durch secundären Herzstillstand allmählich ab.

Genau die nämlichen Bilder erhalte ich, wenn ich die Tiere in den Dampf von Brom oder Chlor bringe. Nur muss ich dabei mit der Zeit sehr vorsichtig verfahren. Um ungefähr in dem Grade wie vorher mit dem Jod zu narkotisiren, darf der Frosch in einem Raum, der die gelbe Farbe des Broms eben erkennen lässt, nur 10 Secunden, und in einem solchen Raum mit Chlor nur 3 Secunden verweilen. Längere Dauer bedingt eine Narkose, welche rasch in bleibende Lähmung des verlängerten Marks übergeht.

Die Narkose entsteht ohne jegliche Beteiligung des Herzens und des Blutes. Ist sie eine vorübergehende, so ändert das Herz seine Schlagzahl und Kraft in keiner auffälligen Weise; und ist sie infolge der Atmungslähmung bleibend, so stirbt es genau so ab, wie wenn irgend ein anderer Eingriff, z. B. eine kleine Dosis Curare, diese Lähmung gemacht hat. Es kann gut drei Tage dauern, bis die letzte Contraction erfolgt. Und das Blut in allen Stadien der Narkose optisch sehr genau untersucht, weist keine der bekannten Veränderungen auf.

Ferner fand ich die Erregbarkeit durch den Inductionsstrom seitens der peripheren Nerven oder Muskeln während der Narkose, zu Anfang wenigstens, ganz unverändert. Dass auch das Rückenmark erst in zweiter Reihe gelähmt wird, sehen Sie an diesem vorhin durch Jod betäubt gemachten Frosch. Er liegt regungslos auf dem Rücken. Trenne ich mit einem scharfen Scheerenschlag seinen Kopf ab, so springt der Rumpf kräftig weiter. Nehme ich aber einen Frosch, der statt 25 Secunden deren 100 in den Joddämpfen war, und vollführe an ihm dasselbe, so bleibt der Rumpf unbeweglich liegen, denn auch das Rückenmark ist jetzt tot; es wird durch den Schnitt und die Berührung mit der Luft nicht mehr zu Bewegungen gereizt, wie bei dem Frosch vorher.

Die durch Jod, Brom und Chlor in dieser Weise narkotisirten Frösche sind von danebenliegenden, welche chloroformirt oder ätherisirt wurden, nicht zu unterscheiden. Jede anderweitige Möglichkeit, die Narkose zu erklären, liess sich — wie ich in der citirten Arbeit ausführlich nachgewiesen habe — leicht ausschliessen. Wir müssen also sagen: die Dämpfe von Jod, Brom und Chlor in ganz minimaler Weise an das Gehirn herankommend heben seine Thätigkeit vorübergehend auf.

Können nun aber diese Dämpfe an das Gehirn herangelangen? — Ja, das können sie.

Angenommen, dass auf dem sehr kurzen Wege von der Haut und den Lungen aus keine Spur des Halogens unverändert dort angelangte — was nicht einmal wahrscheinlich ist —, so kommt wesentlich in Betracht, dass sie in alkalische Lösungen, also beim Serum in Natriumcarbonat, eingeleitet, durchaus nicht in der entsprechenden festen Metallverbindung NaCl, NaBr, NaJ aufgehen, wie von Medicinern unrichtigerweise viel gemeint wird —, sondern dass sie stets zum Teil in „disponibler" Form beharren und in ihr mit dem Blutstrom weiterschwimmen.

Chlorgas in kohlensaures Natrium eingeleitet bildet Kochsalz, Natriumbicarbonat und unterchlorige Säure:

$$Cl_2 + Na_2CO_3 + H_2O = NaCl + NaHCO_3 + HClO.$$

Das im Ueberschuss vorhandene Alkali wird von der unterchlorigen Säure nicht angegriffen. Wer im Blute lieber das Bicarbonat sich denkt, findet dies: $Cl_2 + NaHCO_3 = NaCl + CO_2 + HClO$, also nochmals die unterchlorige Säure.

Brom gibt mit dem kohlensauren Natrium fast dasselbe: Bromnatrium, Natriumbicarbonat und unterbromige Säure oder bromsaures Natrium, je nach der Wärme der Flüssigkeit. Was Jod und kohlensaures Natrium werden, haben wir schon kennen gelernt: Jodnatrium und jodsaures Natrium.

Unterchlorige und unterbromige Säure aber zerfallen sehr leicht, besonders in der Berührung mit andern Säuren. Die beiden Halogene und activer Sauerstoff werden frei. Wie schon Gay-Lussac gezeigt hat, entsteht dadurch eine doppelt so starke chemische Wirkung, als wenn die Halogene allein vorhanden wären. Ferner: bromsaures Natrium und Bromnatrium geben in sauer reagirenden Flüssigkeiten augenblicklich freies Brom (vgl. S. 112); und genau in der nämlichen Weise setzen Jodnatrium und jodsaures Natrium sich um, wie ich Ihnen bereits im Versuche demonstrirt habe. Stets also sind die Vorbedingungen zum Wiederfreiwerden eines Teiles des verdünnt eingeatmeten Chlors, Broms und Jods vorhanden.

Diese drei Elemente aber — hat man entgegnet — in eine Eiweisslösung gebracht, machen sofort Gerinnung in ihr. Das ist

nur bedingt richtig, denn wenn doppeltkohlensaures Natron, also das Salz des Blutserums zugegen ist, machen sie das nicht.

Hier der Versuch, welcher das und den Durchgang des Chlors in zum Teil disponibler Form durch eine solche Lösung demonstrirt:

Das klar filtrirte Weiss eines Hühnereies befindet sich mit 1 pCt. Natriumbicarbonat der Gesammtflüssigkeit in diesem Cylinder, durch dessen ganze Höhe von 120 cm Chlorgas in feinen Blasen hindurchgeschickt wird. Es geht hindurch, ohne eine Spur von Gerinnung zu hinterlassen; jede Blase des oben angekommenen Gases, die ich auf einen Papierstreifen mit Jodkaliumkleister dirigire, gibt sofort eine blaue Färbung; und die Eiweisslösung selber für sich mit diesem Papier oder mit Lackmus zusammengebracht, lässt das disponible Chlor in ihr augenblicklich erkennen.

Nach etwa halbstündlichem Durchleiten ist sie bräunlich geworden, aber klar geblieben, immer noch alkalisch. Ich stelle sie jetzt an einen dunklen Ort. Noch über 14 Tage werden wir finden, dass sie Lackmus bleicht, Jodkalium zerlegt, alkalisch und klar ist und nach unterchloriger Säure riecht. Diese geht nur allmählich Verbindungen ein, welche den Zusatz einer freien Säure erfordern, um sie wirksam zu machen.

Ich habe diesen nämlichen Versuch auch angestellt, während der Cylinder in Wasser von 37—41 ° C. stand. Der Erfolg war derselbe. Damit ist der Beweis für das energischste der drei Halogene erbracht, dass es wohl in blutserumähnliche Flüssigkeiten eindringen, in ihnen in disponibler Form verweilen und so von ihnen weitergetragen werden kann. Für die beiden andern gilt das erst recht. Es hindert uns also keine bekannte Thatsache, die Ihnen vorgeführte Narkose beim Frosch auf directe Lähmung der Hirnzellen durch sie alle drei zu beziehen; der Verlauf des Experimentes selbst weist unmittelbar darauf hin.

Die relative Beständigkeit der unterchlorigen Säure in tierischen Geweben wird noch durch die bekannte Erfahrung gestützt, dass nach dem Waschen der Hände in einer verdünnten Chlorkalklösung der Geruch der unterchlorigen Säure trotz wiederholtem weiterem Waschen in reinem Wasser oft noch viele Stunden lang haftet. Das lässt sich nur so erklären, dass die Säure in tiefere Schichten der Haut eingedrungen hier, wie bei meinen Versuchen mit der Eiweisslösung, verweilt und nach und nach wieder nach aussen dringt und abdunstet. Was innerhalb der Gewebe sie zurückhält, wissen wir

nicht: genug, dass ihr Chlor in disponibler Form, wie uns das Geruchsorgan beweist, in den Geweben einige Zeit lang Bestand hat. Auch dieses spricht dafür: Chlorkalk mit dem Doppelten Wasser und dem Zehnfachen Schweineschmalz zu Salbe verrieben, gebrauchte in einem warmen Sommer bei Zimmerwärme stehend zwei Monate, um ganz reducirt zu werden. Die langsame Abnahme in dem eiweisshaltigen Fett liess sich leicht durch Titriren mit arseniger Säure controliren [1]).

Nun möchte man einwenden, dass die reine Narkose durch Chlor, Brom und Jod doch nur am Frosch dargethan sei; das beweise zu wenig für den Menschen. Darauf erwidere ich dreierlei:

1) Der Frosch ist ein zur Erforschung der Gesetze des regelrechten und veränderten Lebens so gut legitimirter Organismus, dass man ohne Einsprache unzähligemal viel verworrenere Fragen an ihm zu lösen suchte und allgemein giltige Antworten von ihm entnahm. Reagiren seine Nervenzellen auf Chlor, Brom und Jod mit Lähmung, so liegt kein Grund vor, weshalb die des Warmblüters es nicht thun sollten.

2) Zwei grosse Kaninchen vergiftete ich langsam durch Einatmenlassen sehr verdünnten Chlors. Sie verendeten unter allen Zeichen reiner Lähmung ohne Krämpfe. Die Leichen wurden in Ammoniakwasser gut abgewaschen, die Schädelhöhle geöffnet, die Dura abgetragen und das Gehirn horizontal durchschnitten. Deutlicher Geruch nach unterchloriger Säure aus der Hirnsubstanz heraus, der gleich schwand, aber beim Anlegen zweier weiteren Schnitte jedesmal wiederkehrte. Die Wiederholung des Versuches ergab dasselbe [2]). Das Blut der Tiere liess keine einzige optische Veränderung erkennen. Dass bei diesem Versuche der in der Literatur hergebrachte Glottiskrampf höchstens nur ganz anfänglich vorhanden ist, hatte schon Falk (Berlin) festgestellt [3]) und wurde hier von mir ebenfalls gesehen.

3) Beim Menschen hat man das Gleiche beobachtet [4]). In einem Schiffe wurden zwei Matrosen infolge des Platzens von Chlorkalkkisten während der Nacht betäubt gefunden, einer der dem Chlorkalk zunächst geschlafen, tot. Es wurde die gerichtliche Section

---

[1]) Binz, Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. f. Nat. und Heilk. Bonn, 18. Juni 1870.

[2]) Vgl. die Einzelheiten a. a. O. S. 158.

[3]) Falk, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 1872, Bd. 16, S. 9.

[4]) Cameron, Dublin Journ. of med. science. 1870, Bd. 49, S. 116.

der Leiche etwa 30 Stunden nach dem Tode gemacht, nachdem diese mit Wasser und Ammoniak gut abgewaschen worden war. Beim Einschneiden in die Gehirnhöhlen entwickelte sich ein sehr starker und nicht zu verkennender Geruch nach Chlor. In der Bauchhöhle wurde dieser Geruch nicht wahrgenommen. Das schliesst die Erklärung aus, das Gas sei erst nach dem Tode von der Haut her eingedrungen, so unwahrscheinlich das gerade für die Gehirnhöhlen schon aus andern Gründen wäre. — Die beiden andern, nur schwer betäubt gewesenen Männer erholten sich.

Halten wir diese Erfahrung am Menschen, welche übrigens nicht vereinzelt dasteht [1]), mit den Versuchen am Kalt- und am Wärmblüter zusammen, so tritt die Uebereinstimmung in dem, worauf es hier ankommt, klar hervor.

Meine Versuchsergebnisse veranlassten mich, auch das Ozon in solcher Verdünnung, dass es ohne Beschwerden eingeatmet werden kann, auf seine etwaige narkotisirende Kraft zu versuchen. Das direct oxydirende Stickoxydul, die indirect oxydirenden Halogene, sie sind dem Ozon chemisch in so manchen Dingen verwandt — vor allem in dem Freimachen atomistischen Sauerstoffs —, dass von ihm auf diesem Gebiete ganz ähnliches zu erwarten war. Das hat sich dann auch vollkommen bestätigt [2]).

Zur Darstellung des Ozons benutze ich eine Röhre für stille Entladungen von W. Siemens oder eine ihrer späteren Modificationen. Sie wird versorgt von vier Bunsen'schen Elementen und einem Inductor, der bei gutem Zustande der Batterie kräftige Funken von 2 cm Länge gibt. Die Ozonröhre steht nach rückwärts in Verbindung mit einem Chlorcalciumcylinder, der unten und oben Glaswolle und dazwischen eine 20 cm hohe Schicht gröblichen Chlorcalciumpulvers enthält. Die zu ozonisirende Luft muss durch den Cylinder hindurch, wird in ihm gründlich filtrirt und hinreichend getrocknet;

[1]) Vgl. in meiner citirten Abhandlung S. 151.

[2]) Binz, Ozonisirte Luft, ein schlafmachendes Gas. Berliner klin. Wochenschr. 1882, No. 1, 2 und 43. — Aug. Meyer, Experimentelle Studien über den Einfluss des Ozons auf das Gehirn. Bonn 1883. Doctordissertation. (Enthält die Versuchsprotokolle).

ersteres für die Reinheit des Ozons, letzteres für die Quantität von Wichtigkeit.

Das so gewonnene Ozon zeigt über 2 Stunden lang in Wasser geleitet, das unter Zusatz von Kaliumpermanganat frisch destillirt und dann etwas alkalisch gemacht worden war, keine Spur von salpetriger oder Salpetersäure. Halte ich einen Streifen von feinem Papier mit Jodkaliumkleister getränkt vor die Ausführungsröhre, während ich den unten am Chlorcalciumcylinder angebrachten Gummiballon in Bewegung setze, so färbt der Streifen sich sofort tief blau. Bald verbreitet sich der Geruch des Ozons im ganzen Hörsaal.

In dieser geräumigen Glocke befindet sich ein kräftiges Kaninchen. Ich lasse die ozonisirte Luft anhaltend in sie einleiten. Das Tier zeigt anfänglich Unruhe. Nach einiger Zeit (15—20 Minuten) hockt es ruhig auf einer Stelle. Die Atmung ist seicht und weniger frequent geworden. Nach weiterem Verlauf der Ozoneinatmung legt sich das Tier schlaff auf den Bauch. Die Augen sind eingesunken und halbgeschlossen, die Ohren herabgelegt. Die Depression des Gehirns ist unverkennbar. Tötet man jetzt das Tier durch rasches Zerstören des verlängerten Marks, tötet gleichzeitig ein gleichgeartetes normales Tier, so sind das Blut beider sowie die Luftwege vom Rachen an bis zu den Alveolen nicht von einander zu unterscheiden. Das Ozon hat demnach das Tier in den somnolenten Zustand versetzt, ehe die Luftwege in anatomisch erkennbarer Weise angegriffen wurden. Auch das Herz des sofort getöteten Kaninchen zeigt sich selbst bei langer Dauer der Ozoneinwirkung ausnahmslos gut und kräftig schlagend. Das stimmt mit meinen Befunden in der Chlorvergiftung überein.

Ganz ähnlich das Bild bei einer jungen Katze, nur ist die Depression der Nervencentren deutlicher. Das im Anfang durch die Glocke spielende Tier liegt somnolent am Boden, die Augen fast geschlossen, ohne die geringste Reaction beim Anschlagen der Glocke und Anlocken zum Spielen. Die Atmung kann dabei vollkommen frei sein. Nur wenn man die Sache quantitativ und zeitlich forcirt, tritt acuter Katarrh aller Luftwege ein und die bereits vorhandene Somnolenz verbindet sich mit erschwertem Atmen.

Die sofortige Section mehrerer ozonisirter Tiere hatte klar ergeben, dass der schlafähnliche Zustand vorhanden sein konnte, ehe noch eine merkbare Reizung der Luftwege vorhanden war. Er

entstand also ganz und gar unabhängig von der später auftretenden Anschoppung der Lungen durch Oedem, Schleim oder Blut. Das erwies sich aber noch deutlicher in den Versuchen am Menschen. Die Empfindung des Atmens vor dem Schlaf, das stets ruhig und ergiebig vor sich ging, wird als leicht und äusserst behaglich angegeben; der Uebergang des wachen Zustandes in den schlummernden als Gefühl angenehmster Gleichgiltigkeit und kurzer, verschwommener, gefälliger Traumbilder, die sich auch einigemal bei Anfragen in diesem Stadium durch Worte kundthaten. Der Puls zeigte während der Versuche nie eine bemerkenswerte Aenderung, ebensowenig die Pupille und die Gesichtsfarbe. Anrufen oder Hautkneifen erregte stets die eine oder andere Reaction, wie Bewegung des Kopfes, murmelnde oder zusammenhanglose Antwort u. s. w.

Sehr gut konnte oft der Unterschied zwischen der Wirkung der ozonisirten und der unveränderten Luft gleich nach dem absolut geräuschlosen Unterbrechen des Inductionsstromes in der Ozonröhre festgestellt werden. Der Gummiballon arbeitete ruhig voran und alle 3 Secunden trieb er die nunmehr unveränderte Luft wie vorher die ozonsirte Luft in die Gesichtsmaske. Aber in etwa der 15. Secunde nach dem Aufhören des Ozons wurde der Kopf oder eine Hand bewegt, und in etwa der 20. Secunde öffneten sich die Augenlider. Man kann sich kaum eine promptere Reaction auf diesem Gebiete denken, als sie hier der Wechsel beider Gase hervorruft.

Summire ich meine Versuche der Zahl nach, so ergibt sich dieses Resultat:

Es wurden mit 12 verschiedenen Personen im ganzen 43 Einatmungsversuche zur Erzielung von Wirkungen auf das Gehirn angestellt. Davon hatten 6 Versuche ein negatives Ergebnis, wovon 3 Versuche bei solchen, die ein andermal eine depressorische Wirkung wohl hatten erkennen lassen. — Von den 37 gelungenen Versuchen zeigten 4 keine Depression, sondern leichte Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur und abnorme Wärmeempfindung.

Summire ich alles der Qualität nach, so erhalten wir dieses:

3 Personen reagirten auf die ozonisirte Luft sehr gut. An ihnen wurden 19 Versuche angestellt, wovon 11 Schlaf oder Halbschlaf ergaben. 6 Personen reagirten halbgut, davon 5 mit den Symptomen der Depression, 1 nur mit denen des musculo-motorischen Reizes; im ganzen 21 Versuche. 3 Personen reagirten von Seiten des Gehirns gar nicht; im ganzen 3 Versuche.

Ich habe für den Mangel jeglicher oder einer guten Reaction zwei der genauen Beobachtung entnommene Gründe anzusprechen:

Der erste ist eine gewisse ängstliche Erregung vor dem fremden Gas und der erwarteten Narkose. Sie tritt besonders deutlich auf bei den im Liegen vorgenommenen Einatmungen und bedarf keiner weitern Begründung und keiner Erläuterung hinsichtlich des von ihr geschaffenen Gegengewichtes gegen das doch nur oberflächlich und flüchtig einschläfernde Gas. Der zweite Grund ist die Empfindlichkeit der meisten Versuchspersonen gegen das Ozon seitens ihrer Luftwege. Mehrfache vergleichende Prüfungen überzeugten mich, dass sie sich in sehr weiten Grenzen bewegt.

Der nämliche Ozonstrom in nämlicher Entfernung eingeatmet, welcher bei den Herren Roos, A. Meyer, Stricker und Johannes Meyer heftiges Kratzen im Halse erregte, blieb ohne diese äussere Wirkung bei den Herren Hugo Schulz, Watts und E. Fischer. Und mit diesem Verhalten stand dann die innere Wirkung in umgekehrtem Verhältnis. Oft genug bemerkte ich, dass der deutlich heranziehende Schlaf nur durch jenen Reiz aufgehalten, unterbrochen und unmöglich gemacht wurde; der reine und lehrreiche Erfolg hatte damit ein Ende. Anderseits scheint es mir, dass jede Person, welche ohne diese Reizung eine genügende Menge Ozon aufnehmen kann, die Wirkungen der Depression des Gehirns darbieten wird. Die Verwundbarkeit der menschlichen Luftwege durch das Ozon ist offenbar bei den verschiedenen Personen sehr verschieden stark. Bei Tieren ist sie im Vergleich zum Menschen im allgemeinen auffallend gering. Dass das Ozon beim Menschen zu Bluthusten und heftigem acutem Bronchialkatarrh zu führen vermag, erscheint mir ebenfalls unzweifelhaft.

Den bedeutenden Unterschied, womit die Wirkung ozonisirter Luft sich darstellt, möchte ich, um nur eines der vielen Beispiele herauszunehmen, vergleichen mit der des Weingeistes. Geben wir ihn sehr verdünnt, so verschwindet er spurlos und hat kaum eine augenblicklich merkbare Wirkung. Und nun in der Menge und Concentrirung steigend können wir ihn verfolgen durch allerlei Thätigkeiten hindurch: erregend, emetisch, schlafmachend, lähmend, örtlich ätzend.

Nehmen wir an, es sei uns vom Weingeist nur die Eigenschaft bekannt, mit zu wenig Wasser versetzt die Schleimhäute heftig zu reizen, ihre Epithelien zu zerstören, ihr Eiweiss zu coaguliren: so

würde daraus doch gewiss nicht der Schluss gezogen werden dürfen, das sei alles geradeso der Fall, wenn der Weingeist mit viel mehr Wasser verdünnt in Mund und Magen eingeführt wird.

Einen solchen Schluss hatte man für das Ozon formulirt, und er schien allgemein zu gelten. Logisch ist er schon an und für sich unzulässig; dass er es auch thatsächlich ist, haben meine Versuche dargethan. Bei allen biologischen Untersuchungen über das Ozon wird man auf dessen Verdünnung in der Luft die nämliche unumgängliche Rücksicht zu nehmen haben, wie beim Weingeist und ähnlichen Substanzen, welche unverdünnt kaustisch wirken.

Was noch speciell das Blut angeht, so ergab sich in den dazu angestellten Versuchen dieses [1]): 1) Mässige, aber nicht mehr atembare Mengen Ozon, ohne Unterbrechung in etwa 0,5 Liter Blut eingeleitet, sind mindestens eine Stunde lang ohne optisch erkennbaren Einfluss auf die roten Körperchen. Nur wenn die Menge des Blutes eine sehr geringe oder die Dauer der Ozoneinwirkung eine ausgedehntere ist, verändern sich allmählich Gestalt und Farbstoff der Blutkörperchen. 2) Beim Hindurchgehen ozonisirter Luft durch Blut können merkbare Spuren Ozon unversehrt bleiben.

Die Uebereinstimmung in dem Einfluss, welchen Stickstoffoxydul und welchen Ozon auf das Gehirn ausüben, ist unverkennbar; sie differiren qualitativ meines Erachtens nur darin, dass ersteres auch concentrirt die Luftwege nicht angreift. Jene Uebereinstimmung darf uns demnach auf die nämliche chemische Grundlage zurückführen.

Das Stickoxydul (N_2O) gibt unter Umständen seinen Sauerstoff an oxydirbare Körper leicht ab und zerfällt in $N_2 + O$. Das Ozon (O_3) zerfällt beim Oxydationsvorgang in der nämlichen Weise, es wird $O_2 + O$. Jene zwei Stickstoffatome sind indifferent für den Organismus, ebenso hier die beiden gebundenen Sauerstoffatome. Dort wie hier also haben wir mit den gebundenen, ungesättigten zweiwertigen Einzelatomen zu rechnen; nur dass sie beim Stickoxydul weniger rasch sich abspalten und demnach in grösserer Menge an das Gehirn herankommen, ohne vorher die Luftwege anzugreifen. Mit diesem Einzelatom hat es nach den neuern chemischen Forschungen folgende Bewandtnis: Das Atom besitzt zwei Bindungs-

[1]) Binz, Das Verhalten von Blut und Ozon zu einander. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, S. 721.

einheiten (Affinitäten), womit es sich an oxydable Körper anzuhängen sucht. Im Luftsauerstoff sind sie gesättigt durch die gegenseitige feste Bindung; daher nennt man ihn inert, inactiv. Nur langsam vollzieht er die Oxydationen, welche das Ozon augenblicklich macht. Der elektrische Funke u. s. w. kann das Molekül sprengen in $O+O$. und dann hängen sich einzelne der frei gewordenen Atome an andere unzersetzt gebliebene Moleküle O_2 heran und bilden Ozon. Dieses aber zerlegt sich beim Oxydiren in inactiven Sauerstoff O_2 und in das active Einzelatom. Beim sog. nascirenden Sauerstoff braucht es nicht zum Formiren von O_3 zu kommen, aber es dauert eine Weile, bis die eben aus irgend einer Verbindung freigewordenen Atome sich zu O_2 zusammengethan haben; und in dieser allerdings kurzen Weile ist der Sauerstoff scharf oxydirend infolge des angegebenen Grundes.

Im übrigen kann auch so die specifische Wirkung noch zweifacher Art sein. Entweder ändert das Ozon, beziehentlich sein nascirender Sauerstoff, etwas bis jetzt nicht Erkanntes am Blute, wodurch dieses dann, so etwa wie das Kohlenoxydblut, die Centren beeinflusst; oder das Ozon wird nicht rasch und gründlich genug in den Luftwegen und im Blute zerlegt, um doch noch eine genügende Anzahl von Molekülen O_3 an das Gehirn heranzubringen.

Wenn ich auf Grund alles dessen es für wohl denkbar halte, dass das Stickstoffoxydul schlafmachend sei durch das Freiwerden seines activen Sauerstoffs, so ist man berechtigt, dafür den Nachweis in der Verminderung von N_2O und der gleichzeitigen Vermehrung von N_2 in der Atemluft so narkotisirter Tiere zu verlangen. Nach den Versuchen mit Ozon jedoch zu schliessen, ist die Quantität des zur Narkose erforderlichen activirten Sauerstoffs so gering, dass seine gasometrische Bestimmung innerhalb der gewöhnlichen Fehlergrenzen liegen dürfte, was jedoch die Notwendigkeit der eingehenden experimentellen Prüfung nicht ausschliesst.

Kehre ich nach diesem zur Aufklärung notwendigen Excurse zurück zu den Halogenen, so tritt uns die andere bedeutsame Thatsache entgegen, dass die Kohlenwasserstoffe der Fettreihe nicht oder nur untergeordnet narkotisirend sind, wenn ihnen das Halogen fehlt. Gleich der erste, das Methan oder Grubengas, CH_4, zeigt das. Es ist eingeatmet ohne die geringste Wirkung auf das Gehirn und Mark; Chlor aber in dasselbe eintretend schafft vier kräftige Narkotica, von denen das Trichlormethan oder Chloroform eins ist. Und

die letzte Verbindung dieser Reihe, der Vierfachchlorkohlenstoff, CCl_4, enthält gar keinen Kohlenwasserstoff mehr, sondern 92 pCt. Chlor und 8 pCt. Kohle; er ist zwar wegen seiner geringern Flüchtigkeit langsamer in der Wirkung als das Chloroform, dafür aber hält sie länger an.

Chloral ist Trichloraldehyd, zu dem Aethylaldehyd sich verhaltend wie das Chloroform zum Sumpfgas; C_2H_4O ist C_2Cl_3HO geworden. Ueber das Aldehyd liegen Versuche vor von Albertoni und Lussana[1]. Direct in das Blut eingeführt ist es zwar betäubend gleich dem Alkohol, aber doch bei weitem nicht wie das Chloral.

Aethylen, C_2H_4, und Chloräthylen, $C_2H_4Cl_2$, bieten den nämlichen Vergleich dar. Unter dieser Glasglocke habe ich einen Frosch, neben den ich ein mit Chloräthylen befeuchtetes Schwämmchen lege. Ungeachtet der gleichzeitigen Anwesenheit der Luft werden Sie das Tier binnen 10 Minuten so tief betäubt sehen, dass nur wenige Minuten mehr ausreichen würden, sein Leben zu vernichten. Nur sehr langsam wird es sich erholen. Die zweite Glocke ist luftleer, nur mit Aethylen gefüllt. Ich habe einen andern Frosch vor 60 Minuten hineingesetzt. Jetzt herausgenommen ist er atemlos und matt, wie wenn er nur ohne Sauerstoff in irgend einem ungiftigen Gase gesessen hätte. Binnen wenigen Minuten werden Sie ihn wieder vollkommen munter sehen. Beide Frösche sind sonst von gleicher Körperbeschaffenheit.

Ganz ähnliche Unterschiede wurden in meinem Laboratorium betreffs der Wirkungen von Wallach synthetisch dargestellter organischer Basen aufgefunden, wenn diese chlorfrei oder chlorhaltig waren[2]. Im erstern Falle die Narkose erst spät eintretend und wenig ausgeprägt (Frosch), starke Erregung mit später schwacher Narkose (Katze), Narkose eben wahrnehmbar (Hund); dagegen im letztern Falle stets rasche und deutliche Narkose ohne Symptome des Reizes.

Nach allen diesen von mir und Andern beigebrachten Versuchsergebnissen habe ich wohl das Recht, daran zu denken, dass die in den vorher genannten Medicamenten und zwei Gasen enthaltenen

[1] Albertoni u. Lussana, Lo Sperimentale. 1874. (Sonderabdruck).

[2] Hugo Schulz, Ueber einige Wirkungen des salzsauren Oxaläthylins. — Ferner: Weiterer Beitrag u. s. w. Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1881, Bd. 13, S. 304 und 1882, Bd. 16, S. 356.

Halogene bezw. active Sauerstoffatome das Wesentliche, und die Kohlen- und Wasserstoffgruppe, oder wie in den Bromsalzen die Metalle, im Stickoxydul der inerte Stickstoff, im Ozon das inactive Sauerstoffmolekül nur die Träger der wirksamen Elemente sind. An jene gebunden dringen sie weniger zerstörend, leichter und controlirbar in den Organismus ein — ich erinnere nur an den grossen Unterschied des Einatmens von Chlorgas und von Chloroform, des Einführens von Brom und Bromnatrium — und finden dort besonders im Gehirn die Bedingungen, entweder in ihrer Bindung schon zu wirken oder vorübergehend frei zu werden und dann erst recht wirksam zu sein.

Erwähnenswert scheint mir noch die rein narkotische Wirkung der Jodsäure, HJO_3, in Form des neutralen Salzes, $NaJO_3$, die ich beschrieben habe und die von Böhm bestätigt worden ist[1]. Schon 0,005 reichen für einen Frosch hin, 0,5 für einen mittelstarken Hund. Das Salz wird im Kreislauf zu Jodnatrium reducirt und liefert so (s. S. 214) freies Jod. Von ihm hängt wol ein Teil der Narkose ab, vielleicht ebenfalls von dem freiwerdenden atomistischen Sauerstoff. Das jodsaure Natrium ist auch stark antipyretisch und antiseptisch, wie Chloroform und Chloralhydrat.

Endlich sei noch auf die Ergebnisse hingewiesen, welche das salpetrigsaure Natrium mit seinem im Organismus activ werdenden Sauerstoff[2] gegenüber den Nervengeweben darbietet (vgl. S. 177). Die Symptome reiner Lähmung am Tier sind bei ihm so ausgesprochen wie nur möglich, und das scheint sich auch am Menschen gezeigt zu haben.

Somit vollzöge sich in der Gehirnrinde dasselbe, was wir an beliebigem lebendem Protoplasma demonstriren können. Jede ar-

[1] Böhm, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. der ges. Naturwiss. Marburg 1882, No. 4, S. 67.

[2] Merkwürdig ist die in neuester Zeit gemeldete (G. Neuber, Mitteilungen d. chirurg. Kl. zu Kiel. 1883. I. S. 19) Heilung hartnäckiger peripherer Neuralgien durch öfters wiederholte örtliche Einspritzungen von 4—6 Tropfen einer 1 proc. wässrigen Lösung von Ueberosmiumsäure. Die örtliche Reaction der Gewebe ist ganz unbedeutend. Die Ueberosmiumsäure (OsO_4), eine weisse krystallinische Masse, reagirt in wässriger Lösung nicht sauer und gibt an Eiweisskörper ihren Sauerstoff in activer Form ab.

beitende Zelle, welche wir unter den Einfluss von Chlor-, Brom- oder Joddämpfen oder von activem Sauerstoff setzen, vermindert ihre Arbeit oder stellt sie ganz ein. Je nach Menge und Dauer dieses Einflusses nimmt sie dieselbe entweder wieder auf oder sie hat sie für immer eingestellt; d. h. entweder schläft die Zelle unter der lähmenden Last des fremden Gases, ihr innerer Aufbau blieb ungestört; oder sie ist tot, ihr innerer Aufbau war und bleibt zerrüttet.

Dabei macht es im Wesen der Sache keinen Unterschied, welcher Art die von der Zelle geleistete Arbeit ist. Es sind zwei allbekannte, dicht nebeneinander laufende Thatsachen, dass wir mit dem gleichen Gifte die Gehirnzellen des Denkers ebenso leicht in Schlaf, in vorübergehende Lähmung, versetzen können, wie die Hefezelle, welche nur Weingeist und Kohlensäure macht. Und beide Arten von Zellen wachen auf und werden wieder zu ihrer regelrechten Thätigkeit zurückgeführt, wenn mit der Bindung oder Verdunstung des Schlafmittels die Ursache der vorübergehenden Lähmung verschwindet.

Für diese eine Gruppe schlafmachender Körper wird sich der Vorgang wahrscheinlich so fassen lassen:

Die drei mit starken Affinitäten begabten Elemente Chlor, Brom und Jod und ihnen sich anschliessend der seine Affinitäten freimachende Sauerstoff anderer Verbindungen, frei aber in mässigster Menge an die Zellen der Gehirnrinde herankommend oder an ihnen sich entwickelnd, bedingen Störung oder vorübergehenden Stillstand ihrer specifischen Functionen.

Wie die andere Gruppe der schlafmachenden Körper, als Aether, Morphin und Paraldehyd, zur Wirkung gelangen, das lässt sich nicht erörtern, weil wir noch gar zu wenig über ihr Verhalten im Organismus und vor allem über ihre Zerlegung kennen, und weil ihrer Besprechung die Grundlage fehlt, welche ich für die freien Halogene und den activirten Sauerstoff durch das Experiment gegeben habe. Ich wende mich zur kurzen Besprechung eines andern durch Arbeit genügend vorbereiteten Themas.

Noch herrscht vielfach die Ansicht, die Hypnotica wirkten lediglich durch Gefässverengerung im Gehirn. Manche Thatsachen scheinen diese Meinung zu stützen. Bleichsüchtige Personen, deren Gehirn wir uns als blutarm zu denken gezwungen sind, haben den ganzen Tag mit dem Schlafe zu kämpfen. Blutverluste acuter Art machen schläfrig; und bei der plötzlichen Verengerung der Gehirngefässe, welche eine Ursache von Ohnmacht und Epilepsie sein kann,

sehen wir Reactionslosigkeit des Schädelinhalts bis zur tiefsten Narkose auftreten. Auch von einer anderen Seite her stellt jene Meinung als durch die Erfahrung gestützt sich dar. Unser Denken geht am lebhaftesten und leichtesten vor sich, wenn das Herz kräftig arbeitet, wenn unser Gesicht leicht gerötet ist, wenn eine kräftige Speisung des Gehirns mit fortwährend neuem Blute stattfindet.

Das bestimmte Festhalten an dieser Auffassung, wie ich es im mündlichen Verkehr erfuhr und oft gedruckt fand, veranlasste mich zur eigenen Prüfung des auch praktisch wichtigen Gegenstandes. Es entstanden daraus Versuche[1]), von denen ich einiges hier wiedergebe:

Einem kräftigen Hunde wurde mittest eines Trepans ein Stück von 18 mm Durchmesser aus dem Scheitelbein entfernt, und die Dura mater vorsichtig losgelöst. Der Hund hatte vorher 1,5 Chloralhydrat subcutan erhalten und war dann ätherisirt worden. Blutung gering. Während des tiefen Schlafes, in welchem Herz und Atmung ganz regelmässig arbeiteten, konnte nun die Oberfläche des Gehirns genau betrachtet werden. Sie zeigte strotzend gefüllte Venen nebst starker Injection der Capillaren. Die Substanz war rosenrot. Der Hund erwachte bald aus dem Schlafe. Er lag gefesselt auf dem Tisch, hob aber den Kopf und reagirte auf Zurufen. Eine Veränderung in dem Aussehen des Gehirns liess sich nicht bemerken. Nach 3 Stunden wird das Gehirn wieder besehen. Es war unterdessen von der darüber zusammengenähten Kopfhaut bedeckt gewesen. Der Zustand aller Gefässe ist ungefähr der nämliche. Hierauf wurde wieder ätherisirt und die Beobachtung während einer halben Stunde fortgesetzt. Leichter Schlaf; Herz und Atmung regelmässig; an den Gefässen keine Aenderung.

Einem grossen ätherisirten Kaninchen wurde das Schädeldach durch den Trepan geöffnet. Nachdem sich das Tier von der rasch und leicht verlaufenden Operation vollkommen erholt hatte, wurde die Narkose durch Aether wieder herbeigeführt. Die Gefässe der Dura blieben vor und in dem tiefen Schlafe ganz gleich. Nach zwei Stunden, während deren das Tier munter umhergelaufen war, wurde die Dura abgetragen und das Tier wiederum ätherisirt. Die Blut-

[1]) Binz, Zur Wirkungsweise schlafmachender Stoffe. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1876, Bd. 6, S. 310. (Hier auch die Literatur des Gegenstandes).

gefässe mit einer starken Lupe betrachtet änderten ihr Aussehen durchaus nicht.

In beiden Fällen wurden besonders die kleinsten, eben noch sichtbaren Gefässe eines Bezirkes der Pia gezeichnet, später während der tiefen Narkose wiedergesucht und mit der Zeichnung verglichen. Das gab dann deutlichen Anhaltspunkt für die Schätzung. Keines der Gefässchen verschwand, als die Narkose schon voll und ganz eingetreten war. Erst bei weiterer Dauer derselben wurde das unthätige Gehirn weniger injicirt als vorher, es wurde blass; erst da trat als Folge der Narkose ein, was man so oft als deren Ursache angesprochen hat.

Es kann ja ganz gut sein, dass gewisse Betäubungsmittel, z. B. das von Drozda benutzte Methylbichlorid (CH_2Cl_2), neben der Narkose auch noch Herabsetzung der Herzthätigkeit, damit Verminderung des arteriellen Blutdrucks, grössere Füllung der Venen, Blässe des Gesichtes und Vertiefung der Fontanelle — alles gleich zu Anfang — machen. Aus diesen Symptomen aber eine Widerlegung meiner Resultate und Schlüsse zu formuliren und zu sagen [1], das Wesen der Narkose sei eine künstlich durch die Einatmung der Narkotica erzeugte Blutleere der Nervencentren, ist ungegründet. Und ferner dürfte doch ein Mittel, welches wie das Methylbichlorid bei Drozda fibrilläre Muskelzuckungen, Streckkrämpfe in den Gliedern, Opisthotonus, allgemeine Streckkrämpfe machte — letzteres dreimal in 30 Fällen — und endlich regelmässig viel früher, bevor die völlige Anästhesie und complete Narkose erreicht war, eine ganz auffällige Reduction der Pulsfrequenz und Herabsetzung der Respirationszahl — es dürfte, sage ich, ein solches Narkoticum doch am allerwenigsten sich eignen, eine Frage wie die vorliegende zu entscheiden. Man sehe sich nur einen tief schlafenden Trinker an mit strotzend rotem Gesicht und klopfenden Carotiden. Aus diesem Befunde müsste man nach Drozda und Andern den Schluss ziehen, das Wesen der Alkoholnarkose sei eine künstliche Blutüberfülle der Nervencentren. Wenn aber beim Tier und beim Menschen der künstliche Schlaf auch mit mindestens regulärer Füllung der Hirngefässe verlaufen kann, wie ist es da möglich, die relative Leere

[1]) J. V. Drozda, Studien über das Wesen der Narkose. Arch. f. klin. Med. 1880. Bd. 27, S. 339. (Aus Loebel's Abtl. d. Wiener allgem. Krankenhauses).

dieser Gefässe als die wesentliche Ursache jenes Schlafes anzusprechen?

Arloing untersuchte den Zustand der Kreislaufsorgane grosser Tiere mittels der Instrumente von Marey und Chauveau vor und nach Beibringen von Chloral, Chloroform oder Aether. Für uns ist von seinen Ergebnissen hier von Interesse, dass er fand: Im Chloroformschlaf ist der Blutgehalt des Gehirns unter, im Chloral- und Aetherschlaf über der Norm[1]. Es folgt auch daraus, dass die Aenderung der intracraniellen Circulation nicht die Ursache des künstlichen Schlafes sein kann.

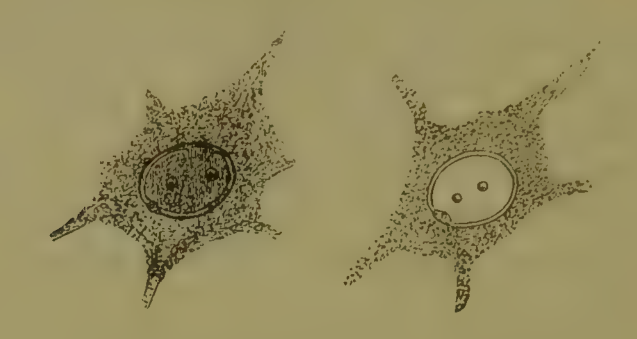
Wie wir gesehen haben, werden die Endigungen der motorischen Rumpf- und Gliedernerven durch Curarin vorübergehend gelähmt und, wie wir noch sehen werden, ebenso durch Atropin die Endigungen des Herzvagus. Es wird Niemandem einfallen, diese Lähmungen von einer Blutleere beider Endorgane abhängig machen zu wollen. Nur eine unmittelbare Einwirkung auf deren Protoplasma ist denkbar. So liegt die Sache auch im Gehirn. Kommt die Lähmung in den Nervenendigungen ohne Blutleere der betreffenden Provinz zustande, so ist kein Grund abzusehen, warum im Gehirne nicht.

Viele andere Zellen im Organismus reagiren auf Jodoform, Brommetalle, Chloroform und Chloral; keine aber so rasch und so empfindlich wie die der Hirnrinde. Man kann sich das Verständnis dieser Reaction durch einen Versuch näherrücken.

Ein junger Warmblüter wird durch den Halsschnitt getötet und sein Gehirn rasch blossgelegt. Aus der Hirnrinde werden feine, von sichtbaren Gefässen freie Stückchen ausgeschnitten und in zwei bereitstehende Lösungen gebracht. Es sind 0,7 pCt. Chlornatrium und 0,7 pCt. chemisch reines Chloralhydrat. Die Lösungen werden in einen Brütofen gestellt und bleiben darin bei 38—41 Grad während zwei Stunden. Jetzt werden von Stückchen der Ränder jener Gehirnausschnitte mikroskopische Präparate gemacht, wobei man sich für jede der beiden Flüssigkeiten gesonderter Nadeln zu bedienen hat. Die Untersuchung richtet sich am besten auf die grossen klaren Kerne der Gehirnzellen, welche in den Lacunen des Präparates oder am Rande umherschwimmen. Die Kerne des Kochsalzpräparates sind klar, fein gerandet, gleichmässig hyalin geblieben; die des Chloralpräparates sind dunkel, scharf gezeichnet, granulirt. Wo es

[1] M. Arloing, Comptes rendus de l'acad. des sciences. 1879, Bd. 89, S. 245.

gelingt, ziemlich unversehrte isolirte Zellen zu fassen, da hat man folgende zwei sehr verschiedene Bilder vor sich:



Dasselbe erreicht man mit Chloroform und Aether, wenn man diese in Dampfform auf die Präparate ohne Deckgläschen einwirken lässt; und fast augenblicklich geschieht es, wenn die sehr verdünnten Gase von Chlor, Brom, Jod und Ozon das Gewebe der Hirnrinde in der angegeben Präparation umstreichen. Mit verdünntem Stickstoffoxydul gelang es mir wenigstens in kurzer Zeit nicht; es müssen also ausserhalb des unversehrten Lebens die Bedingungen fehlen, welche die Sauerstoffatome jenes Gases loslösen. Das entspricht auch der im ganzen viel mildern Wirkung dieses Gases, welches, wie wir früher gehört haben, concentrirt und bei Ausschluss alles Sauerstoffs eingeatmet werden muss, um tiefen Schlaf zu erzeugen.

Bei jener Dunkelung der Gehirnzellen durch die genannten Elemente und ihre narkotisch wirksame Verbindungen darf man, wenn es sich um vorübergehende Narkose handelt, an eine äusserst schwache, sich rasch wieder ausgleichende Gerinnung des Protoplasmas und des Kernes denken, an eine bleibende, wenn der Tod eingetreten ist; die feinere Structur des Protoplasmas ist zertrümmert. Damit harmoniren die Versuche von H. Ranke[1]). Dämpfe von Chloroform, Aether und Amylen machen die mit indifferenter Kochsalzlösung bereitete klare Lösung des Gehirneiweisses trübe in einer Zeit, in welcher diese ohne Einwirken der genannten Dämpfe noch klar geblieben ist. Die genannten Narkotica in die Cruralarterie von Tieren eingespritzt, bewirken deutliche Gerinnung des Myosins,

[1]) H. Ranke, Studien zur Wirkung des Chloroforms, Aethers und Amylens. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 209 und 1877, S. 609.

elektrische Unerregbarkeit und Starre; andere differente, aber nicht narkotische Stoffe thun das nicht. Wie erinnert uns das an die Beobachtung von Hitzig, dass Atmenlassen von Aether bei Hunden die Grosshirnrinde ganz reactionslos macht gegen den intermittirenden Strom, und dass mit Aufhören der Zufuhr des Aethers die Zuckungen der entsprechenden peripheren Teile wieder beginnen? — an die von Albertoni, wonach fortgesetzte Darreichung von Bromkalium dasselbe schafft? Die Narkotica erzeugen in den Gehirnzellen starke Widerstände gegen die Ausbreitung des Stromes von dem gereizten Punkt auf das übrige Gehirn.

Das alles zusammen genommen liefert uns gewiss nicht das sichere Verständnis des künstlichen Schlafes, aber für die eine Gruppe der arzneilichen Schlaf- und Beruhigungsmittel bahnt es doch den Weg zum Verständnis an. Stellen wir uns die Zellen der Grosshirnrinde im Wachen hell und klar vor, nur schwach bestäubt, so wie sie frisch sich präsentiren; stellen wir uns sie vor im künstlichen Schlafe leichteren Grades durch Chloral oder Chloroform leicht geronnen, und darum gehemmt in der innern Bewegung ihrer feinsten Teilchen, so leicht geronnen, dass unsere optischen Hilfsmittel den feinen Unterschied nicht aufzufinden vermöchten, — so hat ein solches Schema mindestens die gleiche Berechtigung, wie so manches in der Nervenlehre schon vorhandene. Dort wie hier suchen wir nach dem plastischen Ausdruck für den uns im einzelnen verborgenen Zusammenhang von Zuständen, die wir willkürlich herbeiführen können. Auch die normalen Vorgänge bei der Innervirung des Muskels durch einen von uns veranlassten Reiz sind uns ganz dunkel. Wir begreifen nicht, warum die quergestreiften Fasern mit ihren 81 pCt. Wasser auf einmal zu einer starren lasthebenden Masse werden; aber leicht begreifen wir, warum diese Fasern mit einmal aufhören, dem Winke des Nerven zu gehorchen, wenn wir sie durch Einspritzen von Chloroform oder Chloralhydrat in eine, wenn auch nur vorübergehend geronnene Masse verwandelt haben.

Die Gründe, aus denen die Gehirnzelle denkt, sind uns tief und wol für immer verborgen; die Gründe, weshalb sie vorübergehend zu denken aufhört, brauchen es deshalb nicht zu sein.

XIX.

Das Atropin. — Atropa Belladonna. — Erregung des Gehirns durch die Pflanzenteile und durch das Alkaloid. — Alte und neue Berichte darüber. — Gesamtbild der Vergiftung. — Die Lähmung peripherer Nerven. — Versuch am Herzvagus. — Die Pupillenerweiterung. — Lähmung secretorischer Endapparate. — Splanchnicus. — Vasomotoren. — Glatte Muskelfasern. — Verwendung in der Therapie. — Experimenteller Beleg. —

Lähmend, jedoch in ganz andern Provinzen, als die bisher besprochenen Narkotica, wirkt das Atropin. Es ist als Atropinum sulfuricum, *Atropinsulfat*, officinell, ein weisses krystallinisches Pulver, in gleichen Teilen Wasser, in dem dreifachen Gewicht Weingeist sich lösend, von neutraler Reaction und bitterm Geschmack; in Aether und in Chloroform unlöslich. Man gewinnt es von Atropa Belladonna, einer Solanee, die in Deutschland unter den Namen Tollkirsche, Tollkraut, Tollwurz bekannt ist. Diese Namen rühren her von der Wirkung der Pflanzenteile auf das menschliche Gehirn. Belladonna wurde sie schon im 16. Jahrhundert, angeblich wegen ihrer kosmetischen Zwecke, in Venedig genannt [1]), und Atropa fügte Linné zur Erinnerung an die Parze hinzu, deren Werk es ist, den Lebensfaden abzuschneiden. In den Schriften der Alten lässt sich die Pflanze mit Bestimmtheit nicht wiedererkennen; bei mittelalterlichen Aerzten figurirt sie als Solatrum furiale; der deutsche Anatom und Botaniker L. Fuchs in Tübingen beschreibt sie 1542 als Solanum sonniferum oder Dollkraut, und Matthiolus ein wenig später als Solatrum majus.

Wie so viele Arzneipflanzen war die Belladonna anfänglich nur Giftpflanze; sie wurde dann zur empirisch viel benutzten Drogue,

---

[1]) **Matthiolus, a. a. O. S. 1073.**

kam in der Zeit der Reaction gegen alle Arzneistoffe in Verruf, wurde dann, nachdem ihr Hauptbestandteil, das Atropin, 1832 von Mein und gleichzeitig von Geiger und Hesse entdeckt war, als schwefelsaures Atropin wissenschaftlich an Tieren und Menschen studirt und ist seither in der Therapie unentbehrlich, in der Giftlehre hervorragend geworden.

Betrachten wir, dem Gange der geschichtlichen Entwicklung folgend, die Pflanze und ihr Alkaloid zuerst in ihren giftigen Eigenschaften.

Wir müssen uns dabei am Menschen halten, denn unsere Versuchstiere sind gegen den Genuss der Pflanzenteile und fast gegen das Atropin selbst gefeit, was man schon lange wusste[1]); nur die feinern Folgen lassen sich an ihnen demonstriren.

Die Erfahrung am Menschen, als Vergiftungen durch Belladonna und Atropin, sind fast Legion. In früherer Zeit gaben hauptsächlich die schönen, glänzend schwarzen, süssen, im Herbste reifenden Beeren dazu Anlass. Auch heute geschieht das, daneben aber ist es das hauptsächlich von den Augenärzten verordnete Atropin, welches den Laien vielfach zugänglich, teils irrtümlich, teils verbrecherisch zum Gifte wird.

Heftige, tobsuchtähnliche Erregung des Gehirns ist das am ersten hervortretende Symptom. „Baccae ipsae devoratae sumentes dementant et in furorem agunt, adeo ut demoniaci facti videantur", sagt schon Matthiolus — daher der Name Tollkirsche —, und sein Zeitgenosse, Dr. Johannes Weier, Leibarzt des Herzogs von Cleve, der tapfere erste Bekämpfer der Hexenverfolgungen, schildert[2]) in dem 16. Capitel mit der Ueberschrift: „De naturalibus pharmacis somniferis, quibus interdum illuduntur Lamiae, de earum item unguentis et quibusdam plantis soporiferis mentemque impense turbantibus" die Folgen des Essens von Belladonnabeeren durch einen Knaben — „primum coepit furiose agere" u. s. w.

Auch zu allerlei Kurzweil scheint die Belladonna in jener biedern Zeit gedient zu haben, denn Matthiolus erzählt uns an besagter Stelle: „Wunderbar ist die Kraft der trocknen Wurzel, denn wenn eine Drachme davon grob gestossen bis zu 7 Stunden in Wein

[1]) J. Fr. Gmelin, Abhandlung von giftigen Gewächsen. Gratz 1776, S. 118.

[2]) J. Wierus. De praestigiis Demonum et incantationibus ac veneficiis libri sex aucti et recogniti. Basel 1568, S. 273.

macerirt und colirt wird, so kann der, welcher nüchtern davon gekostet hat, durchaus nichts essen. . . . . Es ist ein grosser Spass, wenn Jemand diesen Wein hungrigen Schmarotzern beibringt und diese nun an reichlich besetztem Tische sitzend ganz unfähig sind, von den Speisen zu sich zu nehmen."

Sehr anschaulich in den Hauptzügen schildert jenen Teil der Atropinvergiftung bei einem 23jährigen Soldaten ein neuerer Autor[1]. so: Heftige Delirien mit bald heiteren, bald schreckhaften Visionen und Hallucinationen. Der Kranke will wiederholt das Bett verlassen, weil er von Gespenstern, die in den Zimmerecken sässen, verfolgt würde. Er richtet sich auf, lacht laut, schwatzt tolles Zeug durcheinander, knirscht laut mit den Zähnen, verzerrt krampfhaft das Gesicht und gesticulirt wild mit den Armen in der Luft umher. Er fordert unter Klagen über starke Trockenheit und Zusammengeschnürtsein im Halse kaltes Wasser. Das Schlingen ist erschwert und die Flüssigkeit fliesst teilweise wieder aus dem Munde heraus. Arznei stösst er von sich, weil er sagt, Gift zu bekommen, oder spuckt sie heftig wieder aus. Die Stimme wird heiser, es tritt allmählich Ruhe und Koma ein mit Rötung des Gesichtes, lautem stertorösem Atmen und Zähneknirschen, woraus der Kranke nicht zu erwecken ist. Später unwillkürliche Entleerung des Harns. Ruhige Lage mit geschlossenen Augen. Gesicht und Lippen etwas cyanotisch und gedunsen. Haut trocken und schlaff. Temperatur 38,2. Puls 152, unregelmässig, Radialis sehr eng, niedrige Welle, schnell, minimale Spannung. Atmung 36, vorwiegend costal unter Anwendung der Hilfsmuskeln. Ab und zu Zuckungen der Muskeln des Gesichtes, des Vorderarms und der Finger. Auf Anrufen öffnet der Kranke langsam die Augen, sieht sich verstört um, erkennt aber seine Umgebung allmählich und versteht an ihn gerichtete Fragen. Er bemüht sich zu antworten, öffnet den Mund, bewegt die Lippen, bringt aber keinen Laut hervor. Er erscheint dabei heiter und lacht mit heiserer Stimme. Die Zunge wird langsam und gerade herausgestreckt, zittert stark, ist trocken und weiss belegt. Aeusserste Erweiterung der Pupillen, Iris kaum sichtbar. Die Sensibilität an Armen und Gesicht herabgesetzt. Nach kurzer Zeit wieder die frühere Somnolenz. Ursache der Vergiftung war das irrtümliche

---

[1]) Pfuhl, Stabsarzt in Harburg, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1878. No. 50.

Einträufeln einer Lösung von Atropinsulfat 0,1 auf 15,0 Wasser, stündlich 2 Tropfen in jedes Auge, während 3 Tagen. Es folgte baldige Genesung.

Stelle ich ganz allgemein das Bild der Vergiftung durch Atropin zusammen, so ergeben sich: Delirien und Hallucinationen meist unangenehmer, fratzenhafter Art, Anfälle von Tobsucht, die zuweilen mit dem Trieb zum Beissen einhergehen, höchst unruhiges Hin- und Herwerfen, heisser, geröteter Kopf, starrer, glänzender Blick mit weiter, reactionsloser Pupille, Schwachsichtigkeit mit Farbensehen, Doppeltsehen, klopfende Carotiden, Trockenheit der Mund- und Rachenhöhle, Durst, erschwertes Schlingen, wüster Geschmack, Erbrechen, rauhe oder heisere Stimme, jagende und später erschwerte Atmung, rascher, kleiner Puls, scharlachähnliche Rötung der trockenen Haut, besonders am Kopf und Hals, kalte Glieder, verminderte Temperatur im Rectum, Auftreibung des Leibes, Harn- und Stuhlverstopfung, Eiweiss und Fibrincylinder im Harn, später Krämpfe im Gesicht, an Gliedern und Rumpf, Cyanose der Haut und Lippen, allmählich Uebergang der Gehirnerregung in vollkommene Narkose, Lähmung von Herz und Atmung.

Ausser durch Fehlen einzelner hauptsächlicher Erscheinungen kann die Scene dadurch sehr wechselnd werden, dass gewisse Gegensätze nahe bei einander liegen. Der Herzschlag kann jagend und kräftig und ein wenig später ganz langsam und kaum fühlbar sein. Im Anfang der Giftwirkung mag ein Sinken der Atmungszahl sich zeigen, während weiter dieselbe sehr frequent ist. Wir haben beim Atropin die Wirkung eines Giftes auf mehrere Centren und Bahnen gleichzeitig vor uns. Diese verhalten sich ihm gegenüber ganz verschieden, d. h. die einen werden erregt, die andern gelähmt; die einen werden rasch, die andern langsam getroffen. Und auch die secundäre Wirkung im Blut, die Anhäufung der Kohlensäure im spätern Stadium, schafft ihre eigenen Erscheinungen, welche mit denen des Giftes zusammenfallen oder sich mit ihnen schneiden können, je nachdem sie zeitlich sich folgen oder sich begegnen. Der concrete Fall passt auch deshalb nicht in jeder Einzelheit auf das Schema.

Bei Fröschen und Kaninchen sind die Symptome der cerebralen Erregung äusserst gering, beim Hunde treten sie schon deutlich hervor. Auch hier erhält man den Eindruck, als ob das Tier hallucinire. Direct also ist es das Denkorgan, die braune Hirnrinde mit

den Arbeitsstätten der so verschieden abgestuften Intelligenz, worauf die Erregung durch das Atropin sich bezieht. Wo sie, wie bei den beiden erstgenannten Tieren, nur verkümmert existiren, da findet auch keine merkbare Einwirkung statt. Greift die Reizung beim Menschen, besonders bei dem reflexerregbarern Kinde, weiter auf das Mittelhirn, die sog. Krampfcentren und auf gewisse Teile des verlängerten Marks, so entstehen Zuckungen und Krämpfe, beginnend im Gesicht und weiterschreitend auf die Glieder.

Von diesen Krämpfen wird mitgeteilt, und ich habe es in einem von mir beobachteten Falle bestätigt gesehen [1]), dass sie oft anscheinend ganz vorüber sind, dann aber doch mehrere Stunden später wieder ausbrechen können.

Aus den giftigen Erscheinungen nehme ich als zur therapeutischen Verwendung hinleitend eine Gruppe heraus; es ist die Lähmung peripherer Nerven. Der jagende Puls, die weiten Pupillen, der trockene Mund und Rachen, die trockene Haut und die verlangsamte Darmbewegung rühren daher. Hier für das erste der Symptome der experimentelle Nachweis:

Einem grossen ätherisirten Kaninchen habe ich den Vagus der einen Halsseite freigelegt, mit einem Faden umschnürt, durchschnitten und nun den peripheren Teil auf zwei Elektroden sanft querüber gespannt. Lasse ich jetzt einen ganz schwachen faradischen Strom durch sie hindurchgehen, so kann ich mit meiner Hand an der Brustwand des Tieres fühlen, dass das Herz augenblicklich stille steht. Um das Ihnen sichtbar zu machen, führe ich eine lange Nadel, die oben mit einem weissen Fähnchen versehen ist, in die Herzspitze des Tieres durch einen Zwischenrippenraum ein. Wir können jetzt die Zahl der Herzschläge an den Schwingungen des Fähnchens ziemlich leicht zählen; es sind 160 in der Minute. Hindurchschicken des Stromes durch die Elektroden, deren Verbindung der aufgelegte Nerv ist, tetanisirt abermals wie vorher den Hemmungsnerven des Herzens, dieses steht still, das Fähnchen rührt sich nicht. Nach einigen Secunden öffne ich die Kette, damit das Tier nicht erstickt; das Herz schlägt unverändert weiter. Der Rollenabstand der Spiralen in dem Inductionsapparat betrug 20 cm. Ich kann dabei die Tetanisirung des Vagus noch einigemal wiederholen, der Erfolg ist stets der nämliche.

---

[1]) Binz, Deutsche med. Wochenschr. 1879, S. 629.

Jetzt spritze ich dem Tier 0,02 Atropinsulfat in 1,0 Wasser unter die Bauchhaut. In der 5. Minute nachher versuche ich bei dem nämlichen Rollenabstand den peripheren Teil des Hemmungsnerven wieder zu tetanisiren, aber ich erlange nur eine Verminderung der Schlagzahl des Herzens auf etwa 80 in der Minute. Nähern der Spiralen um mehrere Centimeter gibt erst wieder Stillstand. In der 10. Minute dagegen kann ich, wie Sie sehen, die Spiralen ganz aneinander schieben; der Strom ist jetzt für meinen Finger unerträglich stark, aber der periphere Vagus, welcher sonst unter denselben Verhältnissen stundenlang gut erregbar bleibt, reagirt selbst darauf nicht mehr, das Atropin hat ihn gegen den Reiz ebenso unempfindlich gemacht wie sonst der Aether oder das Chloroform die Gehirnrinde. Der Vagus ist anästhesirt durch sein specifisches Schlafmittel.

Die Endigungen des Vagus sind der getroffene Teil, nicht der Stamm des Nerven. Das erhellt schon daraus, dass in meiner ganzen Versuchsanordnung der Stamm auf eine verhältnissmässig lange Strecke lospräparirt und dadurch ausser Verbindung mit dem atropinführenden Blute gesetzt war. Es kann ferner direct erwiesen werden. Lege ich bei einem gesunden Herzen zwei feine Elektroden an der Rückseite des Organs zwischen dem Venensinus und den Vorhöfen an und schicke einen ganz gelinden faradischen Strom hindurch, so steht das Herz augenblicklich still. Subcutane Einspritzung von Atropin macht auch diesen Stillstand unmöglich.

Aehnlich reagiren die motorischen Endapparate der Iris. In das eine Auge eines Albinokaninchens habe ich vorher einen Tropfen, enthaltend gegen 0,1 mg Atropin, einfallen lassen. Ich gebe Ihnen das Tier herum. Sie sehen die eine Pupille aufs stärkste erweitert und gewahren, selbst wenn sie das Licht mit der Loupe concentrirt einfallen lassen, kaum eine Veränderung der Iris. M y d r i a s i s heisst dieser Zustand, von ὁ μύδρος = der glühende Block, weil das dunkel erscheinende Augeninnere uns alle von der Hornhaut reflectirte Lichtstrahlen umfangreicher und schärfer hervortreten lässt. Das freigebliebene Auge ist unverändert, zuweilen verengt, weil durch die grössere Lichtmenge, welche in das erstere fällt, die auf beide Augen von innen her sich erstreckende Erregung auch für letzteres gewachsen ist.

Das atropinisirte Auge ist auf seinen Fernpunkt eingestellt und ist unfähig zu accomodiren. Der intraoculäre Druck ferner ist ver-

mindert. Wie kommt alles das zustande? Zuerst, ist die Wirkung eine örtliche oder eine centrale?

Sie ist eine örtliche, in der Iris selbst erzeugte, denn sie tritt bei äusserlicher Anwendung ungleich rascher auf als bei Aufnahme selbst viel höherer Gaben Atropin durch Magen oder Haut; sie lässt sich bei vorsichtiger seitlicher Auftragung an der entsprechenden Stelle zuerst bewirken (Fleming) und entsteht noch am ausgeschnittenen Froschauge (de Ruiter).

Ihr Angriffspunkt können sein der Sympathicus, welcher die radiären Fasern der Iris versorgt, und der Oculomotorius, von dem die circulären abhängen. Im erstern Falle würde das Atropin Nervenendigungen reizen, im letztern deren lähmen. Die Entscheidung dieser Frage hat eine grosse Zahl von Arbeiten und Debatten hervorgerufen, aus denen ich nur dieses hervorheben will:

Am gesunden Auge erzeugt elektrische Reizung der Iris Verengerung der Pupille, am atropinisirten erzeugt sie es nicht. Wirkte das Atropin erregend auf die Fasern des Sympathicus und dadurch mydriatisch, so bliebe der Oculomotorius unversehrt und seine Reizung am atropinisirten Auge müsste dann den Erfolg haben, die Pupille zu verengern (Donders). Reizt man in der Schädelhöhle den Oculomotorius eines Tieres, dem man vorher Atropin ins Auge gebracht hat, so erzielt man keine Iriscontraction, selbst wenn es an dem nämlichen Auge noch gelingt, den Muskel durch den Strom direct zu erregen (Bernstein u. Dogiel). Schneidet man aus dem Sympathicus ein Stück heraus, lässt dann ein Vierteljahr lang seine Endigungen im Auge entarten, träufelt nun Atropin ein, so entsteht noch mehr Erweiterung der Pupille, als durch Wegfallen des Antagonisten schon geschaffen war[1]). Das Atropin hatte hier nur mehr die Oculomotoriusendigungen vor sich und doch wirkte es wie an einem unversehrten Auge. Lähmung der betreffenden Endapparate ist demnach sein Werk.

Ein oft untersuchter secretorischer Nerv ist zum Teil die Chorda tympani. Reizt man sie, so entsteht Absonderung von vielem dünnflüssigem Speichel, Beschleunigung des Blutstroms in der Drüse und Hellerfärbung des Blutes. Vorherige Injection von Atropin in das Organ macht den ersten der drei genannten Erfolge unmög-

---

[1]) H. Braun, Zur Lehre von den Mydriasis. Arch. f. Ophthalmologie. 1859, Bd. 5, Abtl. 2, S. 112.

lich[1]. Der in der Submaxillaris verlaufende Ast des Sympathicus und die Drüsensubstanz selbst werden vom Atropin nicht getroffen. Ganz ähnlich nun wie bei den secretorischen Fasern der Chorda müssen wir uns die Wirkung des Atropin auf jene Nerven denken, welche im Mund, Rachen und den obern Luftwegen der Absonderung des Schleims, in der Haut der des Schweisses vorstehen. Daher also Trockenheit der Mundhöhle, der Luftröhren und der äussern Haut. Selbst wenn wir durch Beibringen anderer Gifte, z. B. des Pilocarpins, die genannten Organe in starke Absonderung versetzt haben, gelingt es durch Atropin sie trocken zu legen.

Als merkwürdige Abweichung von der Regel sei hier erwähnt, dass (nach Michel und Rossbach) bei Katzen durch Einbringen kleiner, zur Mydriasis eben hinreichender Mengen von Atropin in den Conjunctivalsack stets eine starke Absonderung des Speichels eintritt.

Nach kleinern Gaben Atropin werden bei Kaninchen die Bewegungen des Darms lebhafter. Das geschieht durch Lähmung der Splanchnici, bezw. ihrer hemmenden Fasern, denn Reizung eines derselben ruft dann keinen Stillstand des Darmes mehr hervor (Keuchel), also ganz wie am peripheren Vagus und am Herzen. Die sensiblen und die vasomotorischen Fasern der Splanchnici werden vom Atropin nicht getroffen, denn Durchschneiden derselben macht auch noch nach der Beibringung des Atropins Schmerzensäusserungen und Sinken des Blutdrucks, Reizung des peripheren Endes macht erhebliches Ansteigen des letztern. Grosse Gaben Atropin lähmen auch die motorischen Apparate des Darmes und die Peristaltik wird verringert und aufgehoben (v. Bezold und Blobbaum).

Der Tonus der Gefässmuskeln ist gewachsen, die excitomotorischen Nerven des Herzens sind vom Gehirn aus über die Norm erregt. Die Stärke der Herzcontractionen ist nicht verringert, eher gesteigert. Die Menge der Herzschläge liegt dem überhaupt möglichen Maximum nahe, der Druck im arteriellen System zeigt Erhöhung. Die Gesammtheit der Kreislaufphänomene entspricht einer schwachen Gehirnerregung bei Lähmung des Herzvagus (v. Bezold). Geht nun aber die Aufnahme des Atropins weiter, so verliert auch das vasomotorische Centrum seine Erregbarkeit. Die kleinen Gefässe werden allenthalben sichtbar. In Lähmung gerathen die mo-

[1]) Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. 1872. Bd. 5, S. 309.

torischen Nerven des Herzens, und selbst der Herzmuskel wird in Mitleidenschaft gezogen. Schwacher, unregelmässiger, kaum zu fühlender Radialpuls und starkes Sinken des Blutdrucks sind die Folgen.

Für die theoretische Deutung der peripheren Atropinwirkung ist noch wichtig, dass Atropin die Iris der Vögel unverändert lässt; sie aber besteht aus quergestreiften Muskelfasern. In darauf weiterbauenden Versuchen[1]) fand sich nun der glattmuskelige Kropf und Oesophagus der Vögel durch Atropin gelähmt, der quergestreifte Oesophagus des Kaninchens nicht durch die stärksten Gaben. Lähmung trat ein in dem untern glattmuskeligen Viertel des Oesophagus der Katze, während der obere, quergestreifte Abschnitt selbst stärksten Gaben gegenüber seine Reizbarkeit behielt. Es sind also überall hier nicht die Ganglien der Sitz der Lähmung, denn diese müsste sonst doch wol jeden Oesophagus befallen. Da die Lähmung aber die quergestreiften Abschnitte nicht trifft, so wird auch hier, wie an der Iris der Vögel (und der Reptilien) eben die Querstreifung das negative Verhalten bedingen. Dann aber ist das Atropin ein specifisches Agens gegenüber glatten Muskelfasern oder deren Nervenendigungen. So scheint es vorläufig wenigstens, falls nicht erwiesen wird, dass die glatte Muskelfaser entsprechend ihrer grössern Trägheit eine geringere Widerstandskraft gegen schädigende Einflüsse im allgemeinen besitzt.

Sehen wir, wo diese Eigenschaften des Atropins in der Therapie zur Verwendung kommen.

Am meisten in der Augenheilkunde, und hier wieder hauptsächlich bei Erkrankungen der Iris und bei oberflächlichen Reizvorgängen auf der Hornhaut. Im letztern Falle scheint auch das Hemmen der amöboïden Bewegungen der zu Eiterkörperchen werdenden farblosen Blutzellen, wie ich das vorher für ein anderes Alkaloid, das Chinin, eingehend gezeigt hatte, in Betracht zu kommen; ferner die Erweiterung der Arterien, wodurch der Blutstrom in der entzündeten Partie beschleunigt und das Anhaften der auswandernden Zellen an der innern Gefässwand der Capillaren[2]) und

[1]) Szpilmann und Luchsinger, Atropin und glatte Muskelfaser. Arch. f. d. ges. Physiol. 1881, Bd. 26, S. 459. — Man vgl. übrigens v. Bezold, Untersuch. a. d. physiol. Laborat. in Würzburg. 1867. Bd. 1, S. 65.

[2]) A. Zeller, Versuche über die örtliche Wirk. d. schwefelsauren Atropins. Arch. f. path. Anat. 1876, Bd. 66, S. 384.

Venen verhindert wird. Die Erörterung der mannigfachen Einzelheiten gehört dem Specialfache an.

In den Luftröhrenentzündungen mit starker und irritirender Absonderung. Diese vermindert sich und mit ihr nehmen ab der Hustenreiz und das Asthma infolge des gehinderten Luftzutrittes. Dasselbe hat man erprobt beim Speichelfluss, der auf nervösen Erkrankungen beruhte und bei den übermässigen Schweissen der Phthisiker. Dort hat man es zu 0,001 in das Unterhautbindegewebe der Submaxillaris eingespritzt (Ebstein), hier gibt man es subcutan und durch den Magen bis zu 0,002. Hartnäckige Urticaria wurde damit geheilt (Fraentzel). Auch die Milchabsonderung verminderte sich danach (S. Ringer und Andere).

Stuhlverstopfung habitueller und hartnäckiger Art weicht oft nur dem Atropin in kleinen Gaben. Es sind das solche Zustände, in denen die Hemmungsnerven des Darmes sich in Erregung befinden. Eine vorlaufende Diagnose gerade dieser Art wird dermalen wol kaum gestellt werden können. Man ist also betreffs der Anzeige auf die Probe und betreffs der Diagnose auf den Erfolg angewiesen. Neuralgien und Krämpfe in den verschiedensten Teilen — Magen, Afterschliessmuskel, Blase, Gebärmutter u. s. w. — werden mit Atropin oder Belladonnaextract behandelt. Die Urteile darüber lauten vielfach günstig. Rein empirisch, d. h. ohne dass man sich von der Wirkungsweise irgendwelche Rechenschaft geben könnte, hat man das Atropin in der Epilepsie nützlich befunden. In Fällen, in denen andere Dinge, wie Bromsalze, und Maassregeln nichts ausrichten, steht der Anwendung des Atropins kein Einwand im Wege. Uebrigens liegt eine experimentelle Mitteilung darüber vor[1]). Meerschweinchen wurden nach der bekannten Methode von Brown-Séquard epileptisch gemacht. Hatten sie vorher 1—2 mg Atropin bekommen, so blieb die Operation ohne Erfolg; war die Epilepsie eingetreten, so konnte sie durch Atropin in 2—3 Wochen unterdrückt werden[2]). Stets wurde durch jene Gabe die Reflexerregbarkeit herabgesetzt, während 6 mg auf einmal sie erhöhte; das Tier schreit bei der leisesten Bewegung. In der Behandlung

[1]) Svetlin, Atropin und seine Verwendung in der Epilepsie. Aus der Klinik von Prof. Leidesdorf in Wien. Ref. im Centralbl. f. d. med. W. 1878, S. 282.

[2]) Köllner (Saargemünd) sagt von dem Atropin, es stehe als milderndes Mittel bei unheilbarer Epilepsie dem Bromkalium nicht nach (Zeitschr. f. Psychiatrie 1882, Bd. 38, S. 303).

kranker Menschen sah der Autor guten Erfolg von kleinen Gaben Atropin, 0,001 tagüber. Wie das zu reimen ist mit den Ergebnissen von Albertoni, der an Affen und Hunden immer nur eine Erhöhung der Erregbarkeit des Grosshirns durch Atropin gewahrte[1], können erst weitere Erfahrungen lehren. Die Epilepsie des Menschen angehend darf nicht vergessen werden, dass sie die Folge ganz verschieden gearteter Organerkrankungen ist, und dass sie demgemäss je nach der Ursache einer bestimmten Behandlungsweise zugänglich oder unzugänglich sein kann. Da aber die Erkenntnis jener Ursachen noch die grössten Lücken hat, so lässt sich für den einzelnen Fall und seine Behandlung eine sichere Anzeige nur selten stellen.

Die vorübergehende Herabsetzung der Reizbarkeit der Vagusendigungen im Herzen lässt sich bei lebenbedrohender Erschöpfung, besonders durch narkotische Gifte, verwerten.

Wir haben das beim Besprechen der Vergiftung durch Morphin schon kennen gelernt (s. S. 98). Ich verweise auf die dort angefügte Curve eines solchen Versuches, welche die sofortige Erhebung des Blutdruckes am vergifteten Hunde sehr gut zeigt. Sie bedarf keiner weiteren Erläuterung, als dass, wie ich zuletzt erwähnte, ausser der Lähmung der Hemmungsnerven des Herzens auch eine Reizung seiner bewegenden Nerven vorliegt.

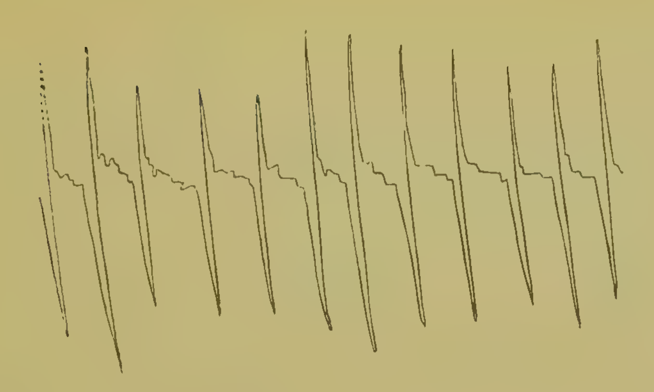
In wesentlich gleicher Weise verliefen die übrigen Versuche. Sie ergaben ausserdem sehr deutlich die Bestätigung der Angabe früherer Autoren, dass das Atropin die Erregbarkeit des respiratorischen Centrums im verlängerten Mark steigert. Hier ein Beleg aus vielen dafür:

Junger Hund von 2650 g, wird durch 0,2 Morphin subcutan auf einmal vergiftet, eine Kanüle in seine Luftröhre eingebunden und deren Ende in der Weise, wie Sie es hier sehen, mit einem berussten Wellenzeichner in Verbindung gesetzt. Die Atembewegungen waren sehr schwach geworden und zeichneten sich auf der Trommel so:

---

[1]) Untersuchungen über die Wirkungen einiger Arzneimittel auf die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1882, Bd. 15. S. 248.

P. Kowalesky, Eine Atropin-Psychose. Zeitschr. f. Psychiatrie 1880, Bd. 36, S. 431. (Besserung durch Morphin und Heilung).



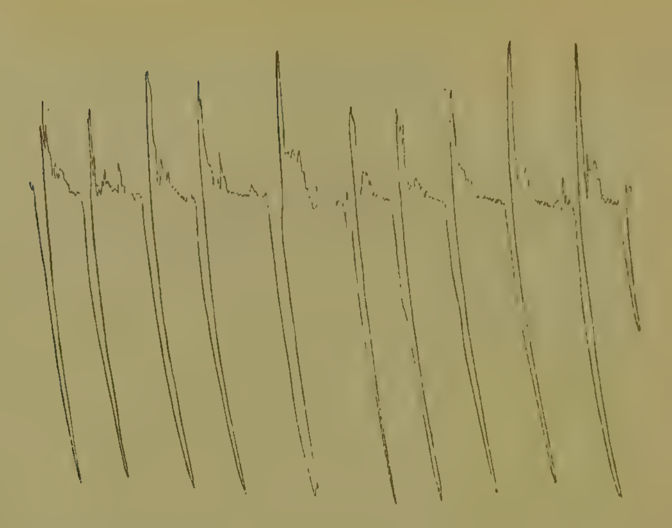
Injection von 0,002 Atropin unter die Haut veränderte sie binnen 15 Minuten so, dass der längste Ausschlag von 34 mm auf 54 mm gestiegen ist, die übrigen dem entsprechend:



Die Quantität hat sich kaum verändert.

Dreiviertel Stunde später war der längste Ausschlag auf 47 mm herabgegangen, aber das beweist erst recht, dass die frühere Erhöhung kein einfaches Nachlassen der Morphindepression war, sondern nur der Erregung zuzuschreiben ist, die das Atropin hervorgerufen hatte. Die Curve sah dann so wie auf umstehender Figur aus.

So bedeutend wie der Einfluss auf den Blutdruck und so rasch herankommend wie dieser Einfluss, ist die Aufbesserung des Atmens nicht, aber sie ist doch, wie der Augenschein lehrt, vorhanden und



kann mit dem andern Factor zusammen benutzt werden. Das ist denn vielfach geschehen, und zwar ganz erfahrungsgemäss, ohne dass die Aerzte von den eigentlichen Ursachen der Atropinwirkung ausgegangen wären oder Kenntnis von ihnen gehabt hätten. Man hatte eben nur die Hebung des Pulses und das kräftigere Atmen beobachtet, und das genügte, um die Präparate der Tollkirsche in kleinen Gaben unter die Stimulantien zu reihen. So wird aus neuer Zeit [1]) erzählt:

Scharlachfieber eines 8jährigen Knaben, mit Digitalis behandelt. Hoher Collaps, Eiskälte der Glieder, Leichenblässe, verfallene Züge, Erbrechen und unregelmässiger Puls von 52 in der Minute. Nun in 12 Stunden 0,015 Belladonnaextract, günstigster Wechsel des Zustandes. — Gastro-Enteritis einer Frau mit sehr frequentem, kaum fühlbaren Puls und entsprechenden Allgemeinerscheinungen. 0,05 Belladonnaextract in 24 Stunden mehrere Tage hindurch. Besserung schon am Ende des ersten. — Abdominaltyphus eines 6jährigen Mädchens, 4. Woche der Krankheit, umschriebene Peritonitis mit Cyanose u. s. w. und drohendem Lungenödem. 0,015 Belladonnaextract während einer Nacht. Collaps vorüber, ebenso hat die Ausschwitzung in die Bronchen aufgehört. Alle drei Patienten bekamen Mydriasis, was die Anwesenheit einer guten Menge Atropin in dem Extract beweist; die Frau und das Mädchen hallucinirten danach; jene sah Ratten, dieses Insecten über sich kriechen.

---

[1]) R. **Weber**, Belladonna gegen Collapsus. Berliner klin. Wochenschr. 1878, S. 395.

XX.

Atropin und Muscarin. — Das Atropin als Gift. — Diagnose und Behandlung der Vergiftungen. — Therapeutischer Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. — Verhindern unangenehmer Nebenwirkung des Morphins durch Atropin. — Die drei Isomere Atropin, Hyoscyamin und Hyoscin. — Wirkung und Anwendung der beiden letztern. —

Ich kehre zu der Wirkung des Atropins auf das Herz zurück. Luchsinger formulirt dieselbe in diesen Worten[1]: „Ob man mit Chloroform oder Kalisalzen, ob man mit gallensauren oder oxalsauren Salzen, ob man mit Apomorphin, Kupfer oder Zink, ob man mit Antimon oder Chinin ein Herz zum Stillstand gebracht habe, stets gelingt es im Beginn der Lähmung, dasselbe durch Atropin wieder zu neuer, oft kräftiger Pulsfolge zu bewegen.“ Der genannte Autor kommt durch seine Versuche ebenfalls zu dem Schlusse, das Atropin wirke auch belebend auf die motorischen Elemente des Herzens[2]. Darauf beschränkt sich wol auch der „Antagonismus“, welchen Pantelejeff zwischen Atropin und Chinin beschreibt[3].

Deutlich macht ein Antagonismus sich geltend, wenn man an einem Tier, am besten am Frosch, das Atropin mit dem Muscarin zusammenbringt.

Muscarin ist das Alkaloid von Agaricus muscarius, dem roten Fliegenpilz, und von andern Agaricus-Arten. Es wurde von Schmiedeberg aufgefunden und untersucht[4]. An der Luft stellt

---

[1]) B. Luchsinger, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1881, Bd. 14, S. 374.

[2]) Olga Sokoloff, Studien am Herzen. Doctordissertation. Bern 1881. Aus Luchsinger's Laboratorium.

[3]) Centralbl. f. d. med. W. 1880, S. 529.

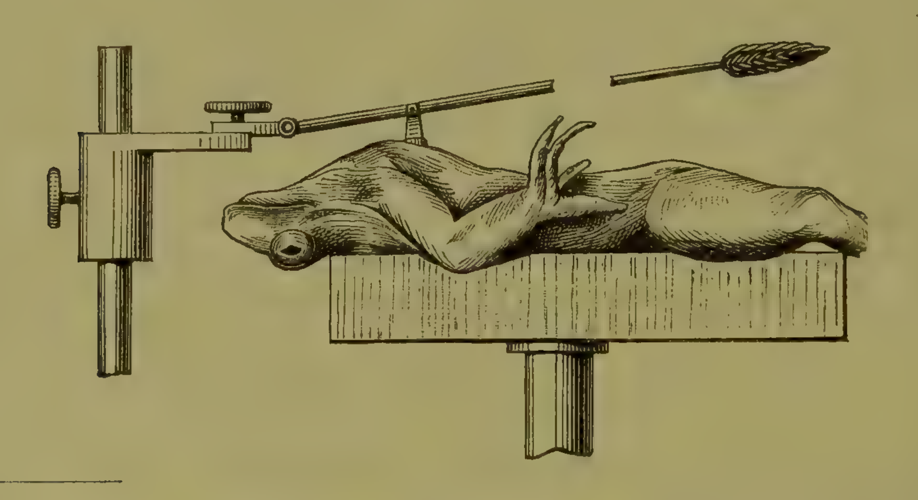
[4]) O. Schmiedeberg und R. Koppe, Das Muscarin. Leipzig 1869. — Fer-

es eine syrupähnliche Masse dar, die mit einigen Säuren luftbeständige Salze bildet. Die getrockneten Pilze enthalten gegen 20 pCt. ihres Gewichtes davon. Seine empirische Formel als Hydroxyd ist $C_5H_{15}NO_3$, welche aufgelöst sich erweist als $(CH_3)_3.C_2H_5O_2.N.OH$, d. h. als Trimethyldioxäthylammoniumhydroxyd. Von dem physiologisch bekannten Neurin (Cholin) unterscheidet es sich nur durch ein Minus von 1 At. Sauerstoff, und von dem Betaïn, aus Beta vulgaris, durch ein Minus von 2 At. Wasserstoff. Deshalb lässt es sich aus jenem durch Behandeln mit Salpetersäure künstlich gewinnen.

Die Vergiftung mit Agaricus muscarius u. s. w. tritt beim Menschen mit choleraähnlichem Erbrechen und Durchfall auf. Das Atmen ist erschwert, die Pupillen sind verengt, das Gesicht cyanotisch, der Puls unregelmässig, schwach und aussetzend; grosse Schwäche, im übrigen das Bewusstsein ungestört; Tod durch directe Atemlähmung und indirecte Herzlähmung.

Ich sage indirecte, weil das Muscarin das Herz stillestellt durch Reizung seines Hemmungsapparates.

Sie sehen hier zwei gleichalte Frösche, die durch eine kleine Gabe Curare gelähmt sind und deren Herz durch Abtragen des Brustbeins blossgelegt ist. Bei beiden Tieren ist der Herzschlag kräftig, 40—45 Schläge in der Minute. Ich lege die Tiere auf den Rücken und bringe über dem Herzen je einen Hebel mit einem Strohhalm an, dessen Bewegungen dem Auditorium einen hinreichend genauen Einblick in die Zahl und Stärke der Herzzusammenziehungen darbieten.



ner Abhandlungen darüber im 4., 6. und 14. Bd. d. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. — Centralbl. f. d. med. W. 1875, S. 598.

Jedem der Tiere injicire ich jetzt 0,0005 salzsaures Muscarin unter die Haut. Binnen wenigen Minuten steht das Herz unter rascher stetiger Abnahme seiner Schlagzahl ganz still. Nur die Vorhöfe zeigen noch kleine Zuckungen, der Ventrikel ist ballonähnlich zu stärkster Diastole aufgetrieben.

Diesen Stillstand kann ich mehrere Stunden hindurch andauern lassen und dann doch noch das nämliche ausführen, was jetzt an dem einen Tiere geschehen wird. Ich injicire ihm nämlich unter die Haut des Oberschenkels 0,0005 Atropinsulfat. Die Lymphherzen pulsiren noch, und deshalb wird das Atropin trotz des stillstehenden Blutkreislaufes weiterbefördert. Innerhalb der 2. Minute sehen Sie den entsprechenden Hebel wieder in Bewegung gesetzt, anfangs schwach und in Zwischenräumen von einigen Secunden, bald aber energisch und frequent; und am Ende der 4. Minute hat das eine Herz seine normale Schlagzahl und Schlagstärke erreicht, während das andere in absoluter Erstarrung verharrt.

Die Erklärung für unsern Erfolg ist nach alle dem gesagten nicht schwer. Das Muscarin reizt den peripheren Hemmungsapparat im Herzen derart, dass Stillstand die Folge ist, so als ob wir den intermittirenden Strom an den Vagus gelegt hätten; das Atropin vollzieht dasselbe, wie in jenem frühern Versuch.

Auch am Warmblüter hat Schmiedeberg diese heilende Kraft des Atropins erprobt. Ein Hund bekam 0,011 Muscarin. Im Laufe von 6 Minuten war die Pulsfrequenz von etwa 100 auf weniger als 10 gesunken, die Atmung schwach und selten; das Tier lag regungslos auf der Seite, die Pupillen waren verengt, heftiges Speicheln, Zittern in verschiedenen Muskeln, beginnende Agonie. Jetzt subcutan 0,002 Atropin; 4 Min. nachher steht das Herz auf 96 Schlägen, die Atmung belebt sich etwas, die Pupillen werden weiter, das Speicheln hört auf, und unter allmählicher Erholung des Atmens — was allerdings am langsamsten geschieht — ist das Tier nach einigen Stunden wieder ganz wohl.

Es ist mir nicht bekannt, ob schon beim Menschen von dieser Medication Gebrauch gemacht wurde. Das allerdings weiss ich, dass sogar in Deutschland seit der Beschreibung der antidotarischen Kraft des Atropins viele Fälle von tödlichen Vergiftungen durch Schwämme vorgekommen sind, in denen man das Atropin nicht anwandte, sondern den alten hier fast nutzlosen Apparat der symptomatischen Mittel. Es dürfte aber nach allem kaum einem Zweifel

unterliegen, dass auch beim Menschen durch das Atropin in der Muscarinvergiftung wenigstens der eine gefährliche Factor des Herzstillstandes weggeräumt werden wird. Die subcutane Gabe wäre dann 0,001, nach Befund einige- oder mehrmal wiederholt.

Vergiftungen durch Atropin sind ziemlich häufig. Von der durch die Beeren habe ich schon gesprochen. In einem Falle unserer Zeit waren es die Blätter, welche als „Thee" zu Heilzwecken verkauft wurden und drei Personen schwer krank machten [1]. In einem andern [2]) vergriff sich der Apotheker, nahm statt der vorgeschriebenen 0,06 Extr. Belladonnae ebensoviel Atropinsulfat und machte daraus Stuhlzäpfchen für einen an Anusfissur Leidenden. Schon das erste derselben führte beinah zum Tode. Auch der Genuss von Tieren, die sich an der Pflanze gesättigt hatten, soll gefährlich werden können. Dahin gehören die gegen Atropin fast unempfindlichen Kaninchen, Hasen und Vögel, nach Bouchardat sogar die Weinbergschnecken. Belehrend über die mancherlei Veranlassungen zu Vergiftungen durch Atropin ist der von Schauenstein (a. a. O. S. 653) erzählte Fall.

Ein junger gesunder Mann erkrankte unter deutlichen Symptomen der Atropinvergiftung, ohne dass er seines Wissens mit dem Gift in die geringste Berührung gekommen war. Die Erkrankung war bald nach dem Genuss von Kaffee aufgetreten. Es ergab sich nun, dass die Köchin zum Durchseihen des Getränkes einen Leinwandlappen benutzt hatte, der vor längerer Zeit bei einem Hausgenossen als Ueberschlag aufs Auge für eine atropinhaltige Lösung gedient hatte. Der Lappen war ungewaschen weggeworfen und von der Köchin so für den Küchenzweck noch brauchbar befunden worden.

Hier hatte der Arzt die richtige Diagnose gestellt, trotz aller anscheinenden Abwesenheit des *corpus delicti.* Weniger schön verlief das in 8 Vergiftungsfällen, die eine monomanische Krankenpflegerin zu Genf 1868 angerichtet. Unter dem Vorwande, augenleidend zu sein, hatte sie sich durch verschiedene ärztliche Recepte und deren unrechtmässig wiederholte Ausführung in den Besitz einer grossen Anzahl von Flaschen mit Atropinlösung gesetzt und machte sich nun das Vergnügen, ihren Hausgenossen, Pflegebefohlenen oder

---

[1]) Morel, Trois cas d'empoisonnement par la Belladonne. Ann. de la Soc. de méd. von Gent 1873. Sonderabdruck.

[2]) Schüler, Atropinvergiftung, durch Morphin subcutan geheilt. Berliner klin. Wochenschr. 1880, S. 658.

auch deren Hausgenossen davon beizubringen. Sechs der Vergifteten starben. Wahrscheinlich war die Zahl der Opfer noch grösser, aber nur diese liess sich gerichtlich feststellen. Das dauerte im ganzen noch nicht drei Monate. Die ersten Aerzte hatten die Atropinvergiftung für Fieber, Gehirnentzündung, Gehirncongestion, beginnenden Wahnsinn und Tobsucht gehalten; endlich fand sich dann Einer, der aus den bekannten Zeichen die richtige Diagnose stellte, nun wurde bald das ganze Verfahren aufgeklärt und die Mörderin zur Strafe gezogen [1].

Häufig genug entsteht gelinde Vergiftung durch fortgesetztes Einträufeln von Atropinlösung in die Conjunctiva bei Augenleiden, von wo es auf dem Wege des Thränen-Nasenkanals in den Rachen und so weiter geräth. „Ich wurde wie toll im Kopfe, ein entsetzliches Gefühl der Unsicherheit und Angst kam über mich; unmöglich war es mir, einen Gedanken zu verfolgen; ich wusste nicht, ob ich träume oder wache, ob die greulichen Erscheinungen vor mir Wirklichkeit seien oder nur Phantasmen" —, so schilderte mir ein befreundeter Augenkranker die Folgen davon. In andern Fällen entwickelte sich die Vergiftung noch mehr, wenn ohne Erkennen ihrer Ursache mit den Einträufelungen fortgefahren wurde.

Einzelne Personen sind ungemein empfindlich schon gegen die kleinsten Gaben Atropin; andere bekommen durch Einträufeln selbst eines tadellosen Präparates katarrhalische Reizung der Conjunctiva; und ältere Leute erkranken von den gewöhnlichen, vom Auge aus aufgesaugten Mengen zuweilen an so heftigem Stuhlzwang mit Harnverhaltung, dass die Behandlung des Auges mit Atropin ausgesetzt werden muss (v. Wecker). Auch das wieder kennzeichnet uns das Atropin als eines der wechselvollsten und allgemeinsten Pharmaka des Arzneibuches.

Die Diagnose der Atropinvergiftung ist meistens nicht schwierig, weil die Erweiterung der Pupillen bald auf die übrigen, zum Teil recht hervortretenden Symptome führt. Dabei ist jedoch nicht zu übersehen, dass in der Regel die innere Aufnahme von Atropin bei weitem nicht so rasche und so bedeutende Mydriasis macht, wie die Einträufelung in den Conjunctivalsack; ferner, dass in jenem Falle nach mannigfacher Angabe die Pupillenerweiterung bei Kindern überhaupt weniger stark sein soll. Congestive Zustände des Kopfes

---

[1]) Procès criminal contre Marie Jeanneret. Lausanne 1869.

anderer Art ermangeln der Trockenheit in der Mundhöhle, der Rötung des Rachens, der raschen Atmung u. s. w. Entzündliche Anschwellung der Tonsillen mit äussern Fiebererscheinungen — Unruhe, heisser Kopf, rascher Puls, jagendes Atmen — sowie beginnender Scharlach zeigen im Rectum die fieberhafte Erhöhung der Temperatur; Atropinvergiftung das Gegenteil oder — wie in den ersten Stadien — eine Erhöhung von nur wenig über die Norm.

In mehreren Fällen der Literatur wird das Erbrechen unverdauter schwarzer Beeren zu Anfang der Vergiftung gemeldet. Wenn der Arzt sie kennt, ist die Diagnose dann leicht. In einem von Taylor beschriebenen Fall gingen später die Belladonnasamen aus den genossenen Beeren durch Purgantien ab. Sie sind länglich, abgerundet dreieckig oder nierenförmig, bräunlich schwarz, von etwas rauher Oberfläche und gegen 3 mm lang.

Man hat das Einträufeln des Harns Atropinvergifteter in das Auge einer Katze mit Erfolg ausgeführt; binnen kurzer Zeit war die Mydriasis sichtbar. Die Iris der Katze eignet sich am besten dafür. Rasches Eindampfen des Harns auf ein kleines Quantum wird die Procedur erleichtern. Um zu sehen, wie schnell man auf einem zuverlässigeren Wege ans Ziel gelangt, machte ich folgenden Versuch:

250 ccm Harn versetzte ich mit Einem Milligramm schwefelsauren Atropin, dampfte auf etwa 25 ccm ein, setzte einige Tropfen Ammoniak, dann 25 ccm Chloroform zu und schüttelte. Sodann Eingiessen in einen Scheidetrichter, Abfliessenlassen des Chloroforms und Verjagen über heissem Wasser. Es blieb ein ganz geringer amorpher Rückstand, den ich mit etwa 5,0 heissem, angesäuertem Wasser unter gehörigem Reiben mit einem Glasstab aufnahm und einer Katze in ein Auge träufelte. Die gesamten Operationen vom Beginn des Abdampfens an erforderten gegen 45 Minuten Eine Stunde nach dem Einträufeln waren die Augen, weissen Wolken zugekehrt, deutlich verschieden. Das freigebliebene zeigte eine nur schlitzförmige, senkrechte Pupille, das andere eine solche von 4 mm breitem Durchmesser. Einige Stunden später war letztere fast kreisrund, jene noch normal.

Oft genug wird man Zeit haben, sich in ähnlicher Weise die Diagnose zu sichern.

Die Behandlung einer Vergiftung durch Atropin wird sich zuerst richten nach den bereits besprochenen Grundsätzen der Entfernung des Giftes aus dem Darmkanal oder seiner Bindung in demselben. Auf

Gerbsäure ist nicht viel Verlass, sie fällt Atropinsalze zwar, aber der Niederschlag löst sich leicht in Salzsäure. Garrod rühmt nach den Erfahrungen zweier Fälle die Darreichung der Tierkohle. Chemisch ist von ihr die Eigenschaft bekannt, die Pflanzenbasen so an sich zu ziehen, dass ihre Extraction durch Wasser erschwert wird. Dies zusammen mit der Unschädlichkeit des Mittels lässt seine Anwendung empfehlen, um im Magen etwa noch vorhandenes Atropin schwerer resorbirbar zu machen.

Wichtig ist auf diesem Felde die Stellung des Morphins. Seine Anwendung ist hier alten Datums. Schon 1661 beschreibt Horst einen Fall, worin ein Mann durch Anwendung von Theriak, einer alten opiumhaltigen Latwerge, von einer Belladonnavergiftung geheilt worden sei. Seit jener Zeit wiederholte sich diese Therapie vielfach bis auf unsere Tage. Die Neuzeit fügte das controlirende Tierexperiment hinzu. Die Sache liegt heute so:

Eine grosse Reihe von Beobachtungen am atropinvergifteten Menschen, die durch neue Mitteilungen so zu sagen jede Woche wächst, lehrt uns, dass die sämmtlichen Erregungszustände des Gehirns durch eine kräftige Gabe Morphin sofort aufgehoben oder wenigstens vermindert werden. Hier zu den früher[1]) von mir gegebenen Fällen einen der zahlreichen seither publicirten[2]):

Vier Kinder von 3—7 Jahren assen die Samen von Datura Stramonium, deren Alkaloid teils identisch teils isomer ist mit dem Atropin. Bei drei der Patienten verlief die Vergiftung zwar unter schweren, aber doch nicht lebensgefährlichen Erscheinungen. Anders bei dem vierten, einem Knaben von 5 Jahren. Der Puls äusserst beschleunigt, fadenförmig klein. Ununterbrochene klonische Krämpfe, so stark, dass der Körper im Bett umhergeschleudert wurde. Von Zeit zu Zeit ein unarticulirter heiserer Schrei. Das Atmen stertorös, äusserst unregelmässig, der Puls wird allmählich gleichfalls unregelmässig, während die übrigen Symptome ungeschwächt fortdauern. Der tödliche Ausgang schien unvermeidlich. Da wurde zum Morphin „als letzte Zuflucht" gegriffen. Innerhalb einer Stunde wurden dem Kinde 0,02 auf drei Mal verteilt subcutan beigebracht. Schon nach der ersten Injection ändert sich die Scene, indem der

[1]) C. Binz, Intoxicationen des Kindesalters. In Gerhardt's Handbuch 1877, Bd. 3, S. 408 und 420. — Bisher nicht citirt der lehrreiche Fall von L. Kugler, Arch. f. Ophthalmologie 1870, Bd. 16, S. 345.

[2]) C. Strömberg, Petersburger med. Wochenschr. 1879, S. 429.

Puls voller und seltener wird. Bald bessert sich die Atmung; zwischen den Krampfanfällen entstehen Pausen, die immer länger werden, und nach 2 Stunden erscheint jede Gefahr beseitigt. Die Unruhe dauert zwar noch mehrere Stunden an, ehe Schlaf eintritt, aber ohne irgend welchen beängstigenden Character. „Wenn man mir einwenden könnte — sagt der Autor —, dass der Fall auch ohne Morphin so hätte verlaufen können, was ich persönlich nicht annehme, so lässt sich aus dem Berichteten dennoch mit Sicherheit auf einen Antagonismus zwischen Morphin und Daturin schliessen. Zu diesem Schluss berechtigt der Umstand, dass nach den für das Alter des Kindes sehr beträchtlichen Morphindosen kein Schlaf eintrat."

Dieses Ertragen starker Gaben Morphin ohne die sonstige unfehlbare Reaction findet sich überall. So wurden in dem vorher erwähnten Falle der Vergiftung mittels Stuhlzäpfchen dem Patienten, der in allgemeinen Krämpfen lag, zuerst 0,06 Morphin, dann nach einer Stunde 0,03 subcutan injicirt, also das Neunfache der regulären schlafmachenden Gabe. Die Krämpfe liessen schon nach der ersten Dosis nach und 5 Stunden nach ihr konnte der Patient aus dem Bette steigen, um zu harnen, sprach zusammenhängend und klagte nur über starke Sehstörung und Trockenheit im Halse. Erst dann verfiel er in tiefen gesunden Schlaf. Drei Tage nachher ging er der gewohnten Beschäftigung nach. Die Mydriasis hielt noch 8 Tage an, so stark war die Atropinwirkung gewesen.

Ferner: an jungen Hunden hat H. Heubach in meinem Laboratorium dargethan, dass die Aufregung und die Krämpfe, welche sie nach Beibringen von Atropin befallen, durch Injiciren von mässigen Gaben Morphin aufhören [1]). Niedrigere Tiere als der Hund sind wegen ihrer Immunität gegen das Atropin zu den Versuchen absolut unbrauchbar. Auf ihrer Verwendung beruht zum Teil das Widersprechende in den experimentellen Angaben; und sogar der Hund zeigt viel weniger als der Mensch die Vergiftung durch Atropin und deren Aufhebung durch Morphin. Jener soll nur für die allgemeine Demonstration und speciell für die der Hebung des Herzens und der Atmung durch das Atropin dienen; die Beruhigung des atropinerregten Gehirns durch das Morphin oder ähnliches sieht man am Menschen ungleich besser. Uebrigens hat man nur in falsch und

[3]) H. Heubach, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1878. Bd. 8, S. 31.

unkundig angestellten Tierversuchen von dem Antagonismus beider Alkaloide nichts gesehen [1]).

Wie nach den experimentellen Ergebnissen zu erwarten stand, beschränkt sich dieser therapeutische Antagonismus nicht auf Atropin und Morphin allein. Man wird auch bei Vergiftung durch Chloral und ähnliches die Herz- und Atmungsschwäche mittels Atropin heben und umgekehrt bei Vergiftung durch Atropin die Erregung der Nervencentren durch Chloral legen können. Folgender Fall wird erzählt [2]):

Ein Droguenhändler hatte sich wegen Ohrensausens aus einer Handvoll Belladonnablättern ein Infus bereitet und dasselbe getrunken; eine halbe Stunde darauf wurde er von Aufregung und Schwindel befallen; der ihm gereichte Tartar. emet. bewirkte Erbrechen; drei Stunden nachher delirirte er heftig, schrie laut auf und war kaum von vier Personen zu halten; das Gesicht war rot, mit Schweiss bedeckt, die Pupillen stark erweitert; zwischen die einzelnen Anfälle, welche je 4—5 Minuten dauerten, trat äusserste Erschlaffung. Da das verordnete Chloral wegen Unruhe des Patienten nicht hatte gereicht werden können, wurden 5 g davon als Klystier gegeben, worauf schnell Besserung folgte; als ein neuer Anfall drohte, wurde die Dosis wiederholt. Patient verbrachte die Nacht ruhig und fühlte am nächsten Morgen nur sehr grosse Schwäche in den Muskeln.

Der in einzelnen Punkten vorhandene Gegensatz zwischen Atropin und Morphin zeigt sich recht deutlich noch in der therapeutischen Anwendung des letztern bei empfindlichen Patienten, welche schon von kleinen Gaben Morphin heftiges Erbrechen erfahren. Erbrechen ist bei anämischen Personen eine der ersten Wirkungen der rasch in die Blutbahnen eindringenden hypnotischen Dosis Morphin. Ein Centigramm, oft schon die Hälfte, genügen, um das „brechenerregende Centrum“ in der Medulla oblongata zu reizen. Noch mehr tritt das hervor, wenn die Morphininjection gegeben wird in Krankheitszuständen, welche an sich schon zum Erbrechen disponiren. Ich erinnere hier nur an die verschiedenen Formen der Peritonitis, in denen das Morphin als allgemeines Sedativum eine so wichtige Rolle hat. Bei manchen Personen bleiben ausserdem Folgeerscheinungen des Morphins nach jeder Injection zurück. Es sind besonders ein

[1]) Vgl. darüber H. Heubach, Berliner klin. Wochenschr. 1878, S. 767.
[2]) Trocquart, Ref. der Lancet 1881, Bd. 1, S. 74.

Gefühl der Mattigkeit, Lahmheit und traurige Stimmung. Frickenhaus hat dagegen den Zusatz von ein wenig Atropin empfohlen[1]), 0,001 dem zu injicirenden 0,01 Morphin zugesetzt. Das Morphin entfaltet vollkommen seine schmerzstillende Wirkung und diese wird durch die höchst lästigen Begleiterscheinungen nicht gestört. Andere Beobachter haben das bestätigt[2]).

In der letztcitirten Arbeit sind 20 eigens diesen Gegenstand behandelnde Fälle mitgeteilt.

Ob man das alles mit dem Worte Antagonismus belegen darf oder nicht, ist ziemlich gleichgiltig. Wem dasselbe hier unzutreffend erscheint, mag es verwerfen; die Thatsachen der Therapie aber bleiben.

Die Belladonna enthält auch ein wenig Hyoscyamin (s. S. 259) und ein drittes Alkaloid, das ihr Entdecker (Hübschmann, 1858) Belladonnin nannte. Es ist rein dargestellt ein gelbliches Pulver, das wegen seiner starken Anziehung von Wasser im Salzzustand amorph bleibt. Nach Buchheim wirkt es auf die Pupille und die Hemmungsapparate des Herzens wie das Atropin[3]). Aerztlich hat es vorläufig keine Bedeutung.

Officinell ist noch das weingeistige Extract des frischen, in Blüte stehenden Belladonnakrautes, Extractum Belladonnae, eine dicke, dunkelbraune, in Wasser fast klar lösliche Masse. Es enthält natürlich eine schwankende Menge Atropin und ist deshalb unsicher in seiner Handhabung. Seine maximale Einzelgabe ist 0,05, die maximale Tagesgabe 0,2.

An die Atropa Belladonna schliessen sich an Datura Stramonium, *Stechapfel*, und Hyoscyamus niger, *Schwarzes Bilsenkraut*, zwei bei uns wild vorkommende Solaneen. Von jener sind die Blätter, von dieser die Blätter und blühenden Stengel als Herba Hyoscyami officinell. Beides sind alte Gift- und Arzneipflanzen, deren Wirkung schon längst als naheverwandt mit der von Atropa Belladonna erkannt worden war. Erst in neuester Zeit haben wir Klarheit bekommen über die Natur des wesentlichen Inhaltes dieser Droguen.

Daturin ist kein einfaches Alkaloid, sondern besteht aus

---

[1]) Frickenhaus, Allg. med. Centr. Zeitung. Berlin 1875, S. 1061.

[2]) Lagoda, St. Petersburger med. Wochenschr. 1877, S. 98. — Claus. Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie. 1877, Bd. 23, S. 529.

[3]) Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1876, Bd. 5, S. 467.

wechselnden Mengen von Atropin und Hyoscyamin. Dieses, das Alkaloid des Bilsenkrautes, hat die Formel $C_{17}H_{23}NO_3$, ist also mit dem Atropin isomer. Es gleicht ihm ganz, gibt auch wie dieses bei der Zersetzung mit Baryt oder Salzsäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser dieselben Spaltungsproducte: Tropin, $C_8H_{15}NO$, und Tropasäure, $C_9H_{10}O_3$, unterscheidet sich aber von ihm durch weniger gutes Krystallisiren, ferner in seiner Löslichkeit und in seinem Verhalten zu andern Reagentien[1]). Man wusste schon früher, dass Datura zwei chemisch verschiedene Alkaloide liefere; da sie aber anscheinend übereinstimmende Wirkung zeigten, nannte man sie schweres und leichtes Atropin. Letzteres war das Hyoscyamin.

Ausser dem Hyoscyamin enthalten die Samen des schwarzen Bilsenkrautes noch ein zweites Isomer des Atropins, das Hyoscin. Es ist ein zäher Syrup und zerfällt beim Erwärmen mit Baryt in Pseudotropin, $C_8H_{15}NO$, und in Tropasäure.

Duboisin, von Duboisia myroporoides, einem strauchartigen Baume Australiens, ist nach Ladenburg nur Hyoscyamin.

Man verwendet die Stechapfelblätter vielfach gegen Asthma, indem man sie als Deckblatt einer Cigarre oder mit leichtem gutem Taback zusammen aus der Pfeife rauchen lässt. Was dabei zur Wirkung gelangt, ob die beiden Alkaloide oder die Producte ihrer brenzlichen Veraschung ist unbestimmt. Jedenfalls ist der Erfolg in manchen Fällen so günstig, dass die Kranken das Mittel und die Methode hochschätzen. Die Präparate des Bilsenkrautes, besonders das weingeistige Extract, dienten früher viel bei Neuralgien und besonders bei heftigem bronchitischem Husten.

Das Hyoscyamin, aus wässerigem Alkohol in glänzenden kleinen Nadeln auskrystallisirend, ist in seinen Wirkungen qualitativ dem Atropin ähnlich, vor allem ist es stark mydriatisch und es wurde deshalb vielfach in der Augenheilkunde an Stelle des Atropins angewendet. Es unterscheidet sich von ihm wesentlich dadurch, dass es eher Schlaf macht. In der Praxis erwies es sich nützlich subcutan in der Gabe von 0,002—0,01 einigemal tagüber bei der Tobsucht.

In manchen Fällen dieser Art wirkt es beruhigend und abkürzend auf den Verlauf, am günstigsten in den mit der Menstrua-

[1]) A. Ladenburg, Ann. d. Chemie. 1880, Bd. 206, S. 274. — E. Schmidt, daselbst 1881, Bd. 208, S. 196.

tion gleichzeitigen Aufregungszuständen. In der Epilepsie vermindert es zuweilen die Zahl und Heftigkeit der Anfälle, besonders wenn starke Spannung der Arterien vorliegt. Bei längerer Aufnahme leidet die Ernährung; es entsteht Neigung zu Furunculosis. Injection von 0,0015 beim gesunden Erwachsenen machte ein Gefühl von Spannung in den Muskeln, ein Ziehen wie nach starker körperlicher Anstrengung, dann allgemeine Schwäche und Schlaf. Besonders das Hervorrufen des Schlafes unterscheidet es vom Atropin. Ein neuerer Bericht schildert die Wirksamkeit an Geisteskranken bei Gaben von 0,005—0,01 innerlich ungefähr so: Es wirkte auf das Sensorium mit leichter Umflorung und steigernd bis zu völliger Benommenheit; in manchen Fällen entstand tiefer und erquickender Schlaf. Besonders bei excessiv gesteigerter motorischer Erregung, die sich als Zerstörungs- und Schmiersucht kundgab, beruhigte es häufig besser als die andern Mittel. Eine Gewöhnung an das Hyoscyamin, die dessen Weglassen wie bei dem Morphin schwer oder gefährlich gemacht hätte, trat nicht ein. Die höchste Tagesdose war 0,03. Im Handel kommen verschieden geartete Präparate vor; bewährt hat sich das von E. Merck[1]).

Das Hyoscyamin ist im ganzen giftiger als das Atropin, nach Marmé mehr wie das Doppelte.

Das Hyoscin krystallisirt gut mit Jodwasserstoff zusammen und wurde in dieser Form innerlich mit Erfolg verordnet gegen Asthma, schwere Enteralgie und Epilepsie[2]). Als Allgemeinwirkungen von ihm werden angegeben[3]): Benommenheit, Schwindel, Müdigkeit, tiefer Schlaf. Die Pupillen sind häufig erweitert, der Puls ist verlangsamt, Rachen und Haut sind trocken. Die Wirkungen treten schnell ein, halten aber nicht lange an. Die individuelle Empfindlichkeit gegen das Mittel ist bedeutend. Manche ertragen nicht einmal 0,0001 Hyoscin subcutan, während Andere 0,0025 auf demselben Wege aufnehmen können, ohne zu stark narkotisirt zu werden. Jedenfalls wirkt das Hyoscin viel stärker wie Atropin

---

[1]) E. Mendel, Allg. Zeitschr. f. Psych. 1879, Bd. 36, S. 366. — Reinhard (Dalldorf), Arch. f. Psych. 1881, Bd. 11, S. 391. — Seguin, Arch. of med. 1881, Bd. 5. Sonderabdruck. — Daselbst 1881, Bd. 5, S. 280. — Kretz (Illenau), Zeitschr. f. Psych. 1882, Bd. 39, S. 24.

[2]) Edlefsen und Illing, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, S. 417.

[3]) Gnauck, daselbst 1881, S. 801.

und Hyoscyamin, und man soll deshalb beim Erwachsenen mit nur jener Gabe beginnen.

Fraentzel empfiehlt das Hyoscin in allen Fällen von Nachtschweissen der Phthisiker, wo Atropin unwirksam ist oder wird. Er gab 0,0005 des jodwasserstoffsauren Salzes subcutan oder innerlich [1]. Zuweilen trat aber starker Collaps mit Narkose ein.

In Bezug auf die Stärke der Wirkung haben wir also die aufsteigende Reihe: Atropin, Daturin, Hyoscyamin (Duboisin) und Hyoscin.

---

[1]) Fraentzel, Charité-Annalen 1883, S. 301.

XXI.

Coffeïn. — Herkommen. — Chemisches Verhalten. — Wirkung auf den Menschen in stärkeren Gaben. — Analyse dieser Wirkung am Tier. — Blutwärme, Blutdruck und Atmung gesteigert. — Ebenso Reflexthätigkeit und Raumsinn. — Therapeutische Verwendung in der Hemikranie. — Harntreibendes und erregendes Heilmittel. — Kaffee und Thee als Genussmittel. — Ihre medicinischen Eigenschaften. — Guarana. — Maté. — Kaffee von Sudan. — Cacao. —

Das Coffeïn ist in seiner physiologischen Wirkungsweise und in seiner ärztlichen Verwendung dem Atropin teilweise ähnlich.

Es wird von verschiedenen Pflanzen gewonnen, die ich noch zu besprechen haben werde. Seinen Namen führt es von Coffea arabica, dem Kaffeebaum, aus dessen Samen es 1820 von Runge zuerst dargestellt wurde. Mehrere Jahre nachher wurde in den Blättern des chinesischen Thees das Theïn aufgefunden und sodann die genaue chemische Uebereinstimmung beider Stoffe 1838 durch C. Jobst nachgewiesen.

Das Coffein, auch Kaffein genannt, bildet weisse, seidenglänzende, biegsame Nadeln, mit 80 Teilen Wasser eine neutrale Lösung von schwach bitterm Geschmacke gebend, im doppelten Gewichte heissen Wassers löslich und beim Erkalten zu einem Krystallbrei erstarrend. Es löst sich in 50 Teilen Weingeist, in 9 Teilen Chloroform, nur ganz wenig in Aether. Wasserfrei vorsichtig bis 180° erhitzt, sublimirt es unzersetzt und ohne Rückstand. Wird die Lösung von Coffein in Chlorwasser auf dem Wasserbade eingedampft, so bleibt ein gelbroter Rückstand, der bei sofortiger Befeuchtung mit wenig Ammoniak schön purpurrot wird. Gerbsäure fällt das Coffein aus der wässrigen Lösung, löst aber den Niederschlag bei weiterm Zusetzen.

Seine empirische Formel ist $C_8H_{10}N_4O_2$, was aufgelöst sich als

Trimethylxanthin erweist, d. i. Xanthin, $C_5H_4N_4O_2$, worin 3 Atome H durch 3 Moleküle CH_3 vertreten sind, also $C_5H(CH_3)_3N_4O_2$. Diese Verwandtschaft mit der Harnsäure ist auch der Grund jener vorher angeführten Farbenreaction, welche ganz ähnlich von der Harnsäure ebenfalls geliefert wird und hier unter dem Namen der Murexid-Reaction bekannt ist. Sie beruht beim Coffein auf der Entstehung von Amalinsäure oder Tetramethylmurexid = $C_{12}H_{14}N_2O_4$.

Coffein wird zu den Pflanzenalkaloiden gerechnet, ist aber nur ein sehr schwach basischer Körper. Seine Salze sind von geringem Zusammenhalt und zerlegen sich schon beim Lösen in Wasser. Das ist auch der Grund, weshalb die Pharmakopö keines der zuweilen genannten Salze — am häufigsten ist es das citronensaure — aufgenommen hat. Erhitzt man das Coffein mit starken Alkalien, so geht es in eine wirkliche Base über, das stark alkalische Coffeidin, $C_7H_{12}N_4O$, die bei weiterm Erhitzen in Methylglykocoll, Methylamin, Ammoniak und Ameisensäure zerfällt.

Die Wirkung des Coffeins auf den Menschen wurde mit und ohne Absicht studirt. Ich nehme als belehrend folgende Mitteilungen heraus:

Frerichs nahm 1,5 Coffein auf einmal. Nach Verlauf von 15 Minuten wurde sein Puls voll und hart, die Zahl stieg von 70 auf 80, der Kopf wurde schwer und eingenommen, Sausen vor den Ohren und leichter Schwindel, starkes Pulsiren der Arterien am Kopf, grosse Unruhe und Aufregung. Dauer eine Stunde, von wo an Nachlassen der Heftigkeit. Aehnliches bei den Schülern von C. G. Lehmann, welche von 0,3—0,6 eingenommen hatten. Bei Aubert erregten 0,5 nach Verlauf von einer Viertelstunde geringe Pulsbeschleunigung, später Eingenommensein des Kopfes und Zittern der Hände, was beides bald vorüberging.

Eine 30jährige Frau von zartem Bau und krankhafter Reizbarkeit bekam 0,24 Coffein pro dosi, zweimal täglich, verordnet. Nach Aufnahme des zweiten Pulvers stellte sich Schwindel und Mattigkeit ein. Starke Präcordialangst trat hinzu, Herzklopfen, sehr frequenter Puls, Abdominalpulsation, heftiges Zittern der Glieder, hörbares Zähneknirschen, beängstigende Eingenommenheit des Kopfes, krampfartige Empfindung am Hals und Nacken. Der Zustand dauerte drei Stunden, verlor sich dann allmählich und war nach 24 Studen ganz vorbei. Die Heftigkeit der Wirkung von zweimal 0,24 — welche Zeit zwischen beiden Gaben liegt, ist nicht

angegeben — erklärt sich aus dem schwachen, blutarmen und gereizten Zustande der Patientin [1]).

Curschmann erzählt (Deutsche Klinik, 1873, S. 377), dass er zu einer Frau gerufen wurde, die plötzlich erkrankt sein sollte. Dieselbe war ein Jahr vorher nach ihrer ersten Entbindung an Anämie behandelt und aufs Land geschickt worden, von wo sie vor zwei Tagen zurückkehrte. Die Periode, die von ihrem Wiedereintritt an schwach, aber doch regelmässig aufgetreten war, wurde in den ersten Tagen des Monats erwartet, blieb aber aus. Der Gedanke an eine etwaige Schwangerschaft muss der Frau aus irgend einem Grunde so quälend gewesen sein, dass sie, um einen Abortus einzuleiten, eine sehr starke Kaffeeabkochung zu sich nahm, welche folgendermaassen bereitet war:

250 g frisch und leicht gebrannte, fein gemahlene Kaffeebohnen wurden mit 500 g siedendem Wasser übergossen und das Ganze noch etwa 5 Minuten im Kochen erhalten; der Auszug wurde dann durch ein dichtes wollenes Filter so stark als möglich durchgepresst. Die Frau trank das ganze Quantum ohne einen Zusatz auf einmal aus.

Schon 1/4 Stunde nachher traten die ersten beängstigenden Zufälle auf. Der Arzt, der zwei Stunden nach dem Genuss der Abkochung eintraf, fand die Patientin auf dem Sopha sitzend, da sie weder im Bette noch auf dem Sopha liegen wollte. Das Gesicht war blass und drückte die höchste Seelenangst aus. Die Patientin weinte, jammerte fortwährend, glaubte sterben zu müssen, klagte über Luftmangel und das Gefühl, als wenn die Brust ihr zusammengeschnürt würde. Sie klammerte sich hülfesuchend an Möbel und nahestehende Personen an, rückte unruhig von der Stelle, suchte sich zu erheben, sank aber immer wieder kraftlos zurück. Die Glieder, namentlich die Hände, befanden sich in stetem Zucken, das bisweilen an Chorea erinnerte, so dass Patientin nichts in den Händen zu halten imstande war. Sie erkannte Personen und Umgebung, war sich auch der Ursache ihres Zustandes bewusst, aber trotzdem war das Sensorium offenbar nicht vollkommen frei; denn sie hatte am folgenden Tage nur verschleierte Erinnerungen von dem, was um diese Zeit mit ihr vorgegangen war. Eine brauchbare, zusammenhängende Antwort war von der Kranken nicht zu erlangen. Sie

---

[1]) Obermedicinalrat Kelp. In den Memorabilien von F. Betz. 1877. S. 494.

hörte kaum auf das, was man mit ihr sprach, und fuhr immer mit denselben Redensarten in demselben lamentabeln Tone fort.

Entsprechend den Klagen der Kranken über heftige, zeitweise zum Erstickungsgefühl sich steigernde Atemnot war die Atmung mühsam, kurz und rasch, 24—30 in der Minute. Die Untersuchung der Lungen ergab nichts Abnormes. Eine besondere Klage der Patientin war heftiges Herzschlagen. Der Herzstoss war an normaler Stelle auffallend stark, fast hebend, so dass die Erschütterung in etwas grösserem als gewöhnlichen Umfange sich der Brustwand mitteilte. Die Herztöne laut und klappend, aber überall rein. Puls 112. Das Arterienrohr eng, fühlte sich hart an, Puls auffallend gespannt, deutlicher Pulsus celer.

Eine Stunde nach dem Genuss trat neben Brechneigung heftiger Durchfall ein, der bis in die Nacht dauerte. Fast alle halbe Stunden erfolgte eine ganz dünne wässrige Stuhlentleerung, selbst mehrere unmittelbar hintereinander. Nur geringe Leibschmerzen, aber heftiger Tenesmus. Noch quälender war der häufige Harndrang, der die Patientin zwang, alle 1/4 Stunden zu uriniren. Die Menge des Harns war bedeutend vermehrt, das specifische Gewicht auf 1014 herabgegangen. Farbe hellgelb, ohne fremdartige Bestandteile; auf Coffein wurde nicht untersucht. Der Zustand dauerte so, bis spät am Abend unter dem Einflusse des gereichten Morphins etwas Ruhe und kurzer Schlaf sich zeigte. Den übrigen Teil der Nacht brachte Patientin unruhig, meist wachend oder in kurzem, durch lebhafte Träume oder Phantasien unterbrochenen Halbschlummer zu. Erst nach etwa 48 Stunden waren die Symptome der Vergiftung nach und nach vorüber. Die vermisste Menstruation trat dann in gewohnter Weise ein.

Wir haben hier freilich auch die Wirkung der Brenzöle vor uns; da aber der Kaffee nur leicht gebrannt war und der Aufguss noch gekocht wurde, treten sie jedenfalls vor dem Coffein in den Hintergrund. Einer Durchschnittsberechnung nach hatte die Frau 1,6 g davon auf einmal bekommen.

Die Versuche am Tier[1]) geben uns Aufschluss über das Einzelne in den vorliegenden Fällen von Erkrankung durch Coffein.

---

[1]) Binz, Beiträge zur Kenntnis der Kaffeebestandteile. Arch. f. exper. Path. und Pharmakol. 1878, Bd. 9, S. 31. (Mit Bezugnahme auf 30 citirte frühere Abhandlungen anderer Autoren). — J. Peretti, Beiträge zur Toxikologie des Coffeins. Doctordissert. aus dem Pharmakol. Institut zu Bonn. 1875.

Zuerst die Blutwärme. Ich ziehe aus einer Reihe von mir darüber angestellter Versuche den Schluss: Kleine Gaben Kaffein sind ohne erkennbaren Einfluss auf die Wärme. Mittlere Gaben, welche die ersten Symptome der Vergiftung ohne irgend welche Krampferscheinungen hervorrufen, und das Leben in keiner Weise gefährden, bedingen eine rasch eintretende Steigerung bis zu etwa 0,6° C. Grosse Gaben, welche deutliche Starre der Muskeln, Unruhe, Speichelfluss u. s. w. veranlassen, gehen mit einer in 1—2 Stunden ihr Maximum erreichenden Steigerung von 1—1,5° einher, welche dann bis zu einem gewissen Punkte wieder abfällt, aber mehrfach noch stundenlang über der Norm sich hält. Sehr starke Gaben, die bald das Ende des Tieres herbeiführen, lassen entweder keine oder nur eine sehr kurze Erhebung der Temperatur erkennen.

Aehnliches haben Lichtenfels und Fröhlich am Menschen gesehen. Sie tranken den kalten Aufguss von 22,5 g Kaffee und hatten danach eine nur hierauf zurückzuführende Wärmesteigerung von 0,35 Grad.

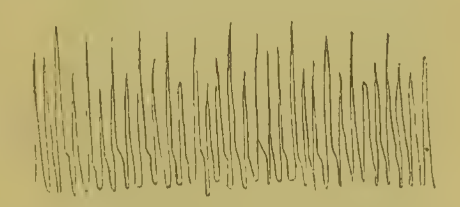
Die Ursache davon habe ich vorher schon genannt; es ist die Erregung, welche die motorischen Nervencentren und die quergestreiften Muskeln erfahren. Sie kennzeichnet sich bei mittleren Gaben als gesteigerte Reflexthätigkeit und Fest- oder Steifwerden besonders der Glieder, bei grössern als Krampf bis zu tödlichem Opisthotonus und als postmortales fibrilläres Muskelzucken. Es wird für den Erfolg gleichgiltig sein, was die Starre der Muskeln hervorruft, ob der inducirte Strom, der nach Leyden die Körperwärme bis um 5° C. vermehren kann, oder hier der chemische Reiz des Coffeins auf motorische Centren. Die vermehrte Thätigkeit der Muskeln bedingt eine Vermehrung des Zerfalles ihrer Substanz und damit eine Vermehrung der Wärme.

Dass die Muskelsubstanz selbst von dem Coffein zur Starre gebracht wird, sieht man deutlich, wenn man den Muskel damit befeuchtet; er wird fest, weiss, geronnen und reactionslos. Auf dem Mikroskope sieht man die Fasern sich zusammenziehen, die Längsstreifung deutlicher werden, die Querstreifung verschwinden, das Sarkolemma sich loslösen. Noch nicht ist festgestellt, wie weit dieser Zustand bei den Krämpfen warmblütiger Tiere beteiligt ist, die offenbar vom Nervensystem her ihre Hauptanregung bekommen. Künstliche Atmung kann dieselben abwenden; war die Gabe aber sehr gross, so gehen die Tiere doch zugrunde durch Herzlähmung.

Verstärkte Herzthätigkeit tritt bei mässigen Gaben auf. Ich habe sie manometrisch bestimmt, und zwar bei Hunden, die durch Weingeist narkotisirt waren. Innerhalb 10 Minuten nach subcutaner Einfuhr des Coffeins hob sich da der Blutdruck von 84—88 auf 120 bis 128, und in einem andern Falle von 70—90 auf 125—140 mm Quecksilber. Gleichzeitig hob sich auch die Zahl der Pulse auf das Doppelte. Die Steigerung des Blutdrucks ist von den Vagis unabhängig, denn sie trat auch nach deren Durchschneiden ebenso wie ohne dieses ein.

Das stärkere Atmen war mir in allen Fällen von Darreichung des Coffeins aufgefallen. Zum Erlangen einer Curve darüber verfahre ich in folgender Weise:

Ein junger, seit einem Tage nüchterner Hund bekommt durch die Schlundsonde binnen einer Stunde 30 ccm absoluten Alkohol mit ebensoviel Wasser verdünnt. Vollkommen betäubt, wird ihm in die geöffnete Luftröhre eine gablige Glasröhre eingebunden, deren einer Schenkel an eine kleine Trommel mit Schreibehebel geht, und dieser dem Wellenzeichner angelehnt. Sie sehen hier den graphischen Ausdruck der sehr darniederliegenden Atmung:



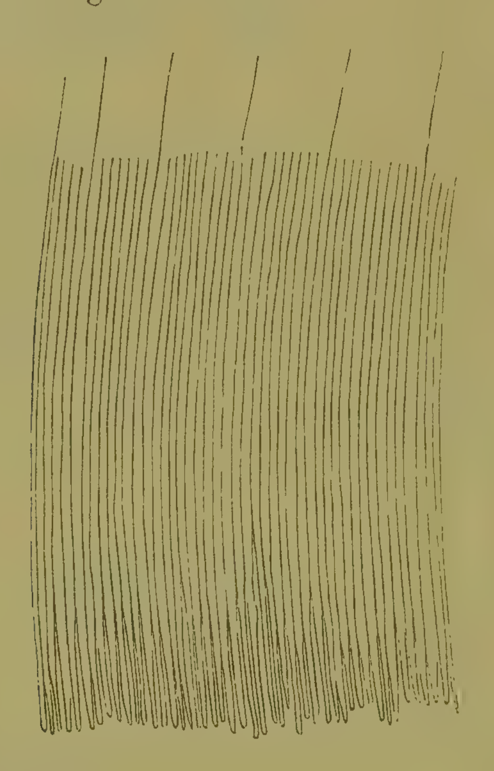
Jetzt spritze ich dem Tier 0,15 Coffein in 10 g Wasser unter die Haut. Das Tier bleibt wie tot dabei, aber rasch wächst die Atemcurve an und nach 15 Minuten sieht sie wie umstehend aus.

Das dauert allerdings nicht lange, denn nach einer Stunde ist die Atmung wieder so seicht wie anfangs, aber die vorübergehende Aufbesserung durch das Coffein war doch sehr deutlich und stark. Schon 50 Secunden nach der Einspritzung unter die Haut zeigte die Curve den Beginn des Ansteigens. Und nicht nur die Qualität der Atemzüge ist gewachsen, auch deren Zahl.

Mit den demonstrirten erregenden Wirkungen des Coffeins stimmt überein, was am Menschen sonst sich zeigte[1]). Gewöhnlich 20 bis 25 Minuten nach Aufnahme des Aufgusses von schwach geröstetem

[1]) Dietl und v. Vintschgau, Arch. f. d. ges. Physiol. 1878, Bd. 16, S. 359.

Kaffee, wobei hauptsächlich das Coffein wirkend ist, verkürzte sich die Reactionszeit zwischen einer methodischen sensiblen Reizung und der von ihr ausgelösten Muskelzuckung ganz auffallend und hielt so gegen zwei Stunden an. Ferner erhöhte es zu 0,1 g zusammen mit einem Aufguss von 34 g Kaffee genommen die Sensibilität, gemessen durch den Raumsinn, innerhalb weniger Minuten ganz beträchtlich, so an der Vola des Vorderarms von 3,0 auf 1,2, am Oberschenkel von 4,0 auf 2,7, am Oberarm von 3,8 auf 2,2, welch' letzterer Unterschied am folgenden Tage zum Teil noch vorhanden war [1]).



Die sehr schwache Atmung (man vergleiche die vorhergehende Seite) durch Coffein aufs Vierfache ihrer Ausdehnung gehoben.

Die ärztliche Anwendung des Coffeins ist eine ziemlich beschränkte. Am meisten wird es in der Hemikranie genannten Neuralgie des Trigeminus gegeben, oft mit sehr gutem Erfolg. Es pflegt aber nicht vorzuhalten, die Schmerzen kommen wieder. Wie die Besserung zu stande kommt, ist ganz unbekannt; von den vorher geschilderten pharmakologischen Wirkungen hat bis jetzt uns keine das Verständnis angebahnt. Nur kräftige Gaben, gleich zu Anfang des Uebels gegeben, nützen etwas. Die Pharmakopö hat, ver-

[1]) Rumpf, a. a. O. S. 306.

anlasst durch einige unbehagliche, aber ungefährliche Zustände bei blutarmen und schwachen Personen, die das Coffein verschuldet hatte, seine Maximalgabe auf nur 0,2 normirt, womit in den meisten Fällen wol nicht viel erreicht werden wird. Man beginne mit 0,05 und gehe vorsichtig von da aus höher bis zum Zehnfachen dieser Gabe.

Man hat das Coffein auch als harntreibendes Mittel verwendet. Es steigert unzweifelhaft den arteriellen Blutdruck und ist insofern theoretisch für diesen Zweck berechtigt, wobei freilich nicht übersehen werden darf, dass seine Wirkung auch auf das Herz rasch vorübergeht.

Als allgemeines Erregungsmittel hat es sich mir in den erwähnten Tierversuchen bewährt. Es gelang, junge Hunde, welche durch Alkohol vollkommen narkotisirt waren, durch Einspritzung von 0,05 Coffein unter die Haut innerhalb 5 Minuten auf die Beine zu bringen, so dass sie, wenn auch taumelnd, umherliefen und Zeichen von Wachsein darboten. Dabei stieg die Blutwärme sehr rasch bis fast zur Norm. Ich weiss nicht, ob das mit Coffein allein schon beim Menschen verwertet wurde, glaube jedenfalls, dass man es ohne Nachteil versuchen könnte, allerdings vom Magen aus, da die erforderliche Gabe (0,1—0,2) zu viel Wasser zur Lösung braucht, um von der Haut aus gegeben zu werden. Darreichung von heissem Kaffeeaufguss ist in der Volksmedicin bei narkotischen Vergiftungen gebräuchlich.

Der Kaffee in Form des heissen Aufgusses der gerösteten Bohnen hat auch ärztlich seine Bedeutung, um so mehr, als sein Verzehr in Deutschland ein sehr grosser ist: im Jahre 1881 auf den Kopf 2,32 Kilogramm [1]). Sehen wir zuerst zu, was durch das Rösten entsteht und in den Aufguss übergeht.

Das Coffein hält die Hitze des mässigen Röstens aus, nur eine kleine, für uns gleichgiltige Menge verflüchtigt sich. Es findet sich nahezu ganz in dem Aufguss, und zwar, wie Aubert nachgewiesen hat, in einer Tasse guten Kaffees zu durchschnittlich 0,12 g [2]). Das ist immerhin genug, um in der mitgeteilten Art wirksam zu werden, wobei freilich nicht vergessen werden darf, dass wenigstens an Tieren

---

[1]) Statist. Jahrbuch d. deutschen Reiches. 1883. S. 135.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1872, Bd. 5, S. 589 und 1874, Bd. 9, S. 115.

die erregende Wirkung des Coffeins sich rasch abnutzt; das Nervensystem gewöhnt sich daran.

An Kalisalzen, berechnet auf Chlorkalium, ist in jener Quantität Kaffee nach Aubert gegen 0,37 g enthalten. Das beträgt nicht genug, um nach dem heutigen Stande unseres Wissens bei der Aufnahme vom Darm aus ins Gewicht zu fallen.

Wichtig sind die Röstproducte, welche in den heissen Aufguss übergehen[1]). Zuerst das Caffeol, ein dickes, dunkles, intensiv und sehr angenehm riechendes Oel, das aus einer guten Sorte Kaffee zu etwa 0,05 pCt. gewonnen wurde. Es hat die Zusammensetzung $C_8H_{10}O_2$ und ist ein Abkömmling des Benzols. Sodann das Hydrochinon, $C_6H_4(OH)_2$, aus der Chinasäure der Bohnen entstanden, das Methylamin, $CH_3.NH_2$, das Pyrrol, C_4H_5N, aus dem Legumin hervorgegangen, ferner Palmitinsäure, auch in den rohen Bohnen als Glycerid enthalten, Essigsäure, Kohlensäure, anscheinend ein wenig Aceton und die Kaffeegerbsäure, an welche mit Kalium zusammen das Coffein in den Bohnen gebunden ist.

Wahrscheinlich hatte ich davon am meisten das Caffeol vor mir, als ich 16—20 g besten ostindischen Kaffees geröstet heiss aufgoss und mir die flüchtigen, riechenden Bestandteile abdestillirte. Es war eine gelbliche Flüssigkeit von durchdringendem Kaffeegeruch, die sich beim Erkalten trübte. Jungen durch Alkohol narkotisirten Hunden in den Magen gebracht, erhöhte sie die Zahl der Herzschläge, verdoppelte die Atembewegungen an Zahl und Stärke und verdoppelte die Hubhöhen des linken Ventrikels. Hierbei sank aber der Blutdruck vorübergehend, was ich bei der gleichzeitigen Verstärkung der Druckkraft des Herzens nur auf eine bedeutende Erweiterung der Arterien zurückführen kann. Das stimmt auch mit der Erfahrung, dass starker Kaffee beim Menschen allenthalben Congestionen durch Gefässerweiterung macht. Die Blutwärme wurde durch jenes Destillat nicht merklich verändert.

Mit alle dem ist die Rolle des Kaffeeaufgusses in der ärztlichen Praxis als eines Erregungsmittels teils vorgezeichnet, teils bestätigt. Kommt zu der erregenden Wirkung auf das Protoplasma der Nervencentren noch die stärkere Blutzufuhr infolge der Erweiterung der Arterien im Gehirn, so wird die Leistung des Kaffees bei drohender

---

[1]) O. Bernheimer, Zur Kenntnis der Röstproducte des Kaffees. Sitzungsbericht d. Akad. d. Wissensch. Wien 1880, Bd. 81, II. S. 1032.

Gehirnanämie, Ohnmacht u. s. w. verständlich, ebenso die Auffrischung, welche die grossen Körpermuskeln durch das Getränk erfahren. Sehr vortheilhaft erscheint noch, dass dieser Auffrischung keine Erschlaffung folgt, wie oft bei anderen Stimulantien, z. B. bei dem Weingeist; ferner, dass ein starker Kaffeeaufguss in Fällen von narkotischen Vergiftungen durchweg rasch zur Hand ist.

Man hat den Kaffee als Sparmittel für den Organismus gerühmt; besonders die Ausscheidung des Harnstoffs soll unter seinem Einflusse bedeutend abnehmen. Dem widerspricht schon die Thatsache der Wärmesteigerung durch das Coffein. Dann aber zeigt ein genaueres Durchsichten der vorliegenden experimentellen Arbeiten, wie ich es an angeführtem Orte gegeben habe, dass das Ersparen von Körpersubstanz durch den Kaffee zum mindesten nicht bewiesen ist, und dass die Arbeiten, welche eine Vermehrung des Harnstoffs oder der Kohlensäure durch den Kaffee behaupten, an und für sich grösseres Gewicht besitzen. Richtig ist, dass der Kaffee das Gefühl des Hungers abstumpft und dem der Ermüdung entgegentritt, aber das hat nichts mit einer dauernden Ersparnis an Körpersubstanz zu thun.

Noch einige besondere Wirkungen starker Kaffeeaufgüsse sind zu nennen. Manche Personen ziehen sich regelmässig Dyspepsie dadurch zu, ihre Magenschleimhaut verträgt offenbar den Reiz der Brenzkörper nicht. Andere benutzen ihn zum Verstärken der Peristaltik des Darms; und die meisten erfahren durch Aufnahme von starkem Kaffee eine stark vermehrte Harnabsonderung. Es ist klar, dass diese Dinge bei dem kolossalen Verbrauch für die Praxis von Wichtigkeit sein können.

Für den heissen Aufguss des chinesischen Thees gilt im grossen und ganzen dasselbe. Der Gehalt des Kaffees an Coffein beträgt durchschnittlich 0,6—0,9 pCt., der des Thees 1,5—2,5 pCt., was, wenn man die im Leben gebräuchlichen Gewichte beider Genussmittel bei der Bereitung anschlägt, zufällig auf das gleiche Quantum in beiden Getränken — 0,1 bis 0,12 — hinauskommt. Die Theeblätter werden bald nach dem Einsammeln geröstet, wodurch ihr, noch nicht untersuchtes, Arom entsteht. Der grüne Thee besteht aus Blättern, die man ganz frisch dem Röstprocesse ausgesetzt hat, der schwarze aus solchen, die man erst in ganz trockenen Zustande und dann schärfer röstet. Bei vielen Consumenten gelten jene als erregender als diese; wie weit das richtig

ist, steht dahin. Der Farbe des grünen Thees wird oft durch ein wenig Berliner Blau oder Indigo nachgeholfen[1]).

Gegenüber dem Nervensystem gilt für den Theeaufguss ungefähr dasselbe, wie für den des Kaffees, gegenüber dem Darmkanal jedoch besteht ein medicinisch wichtiger Unterschied. Der Thee wird von einem empfindlichen Magen viel besser ertragen, und im Darm disponirt er zur Verstopfung. Letzteres hängt ab von seinem Gehalt an eisengrünender Gerbsäure, welcher nach Eder (1879) mindestens 7,5 pCt. beträgt. Das macht auf eine Tasse Thee von 5 g bereitet 0,37 g Tannin, eine ärztlich ganz bemerkbare Menge. Die des Kaffees ist wesentlich geringer. Man vermag deshalb durch Verordnen von Thee bei Personen, die nicht daran gewöhnt sind, Durchfall zu stillen oder die Neigung dazu bei andauerndem Gebrauch oft ganz zu unterdrücken. Nur ist hier wie überall, wo man den Thee diätetisch verordnet, daran zu denken, dass er im Handel ungemein häufig verfälscht erscheint. Das geht so weit, dass in stark theeconsumirenden Ländern, wie England, der bereits gebrauchte Thee aufgekauft, getrocknet, mit etwas Tannin und mit theeähnlich riechenden Pflanzenteilen gemischt wieder in den Handel kommt. Nur eine mikroskopische und chemische Untersuchung lässt das erkennen. Praktisch wird sich am nächsten empfehlen, dass in Fällen von therapeutischer Verordnung des Thees man ihn nur aus den besten und zuverlässigsten Quellen entnehmen lässt.

Culturhistorisch betrachtet finden wir das Coffein in fünf ganz verschiedenen, aber sämmtlich als Genussmittel dienenden Pflanzen anwesend, es sind: der Kaffeebaum (Coffea arabica) aus Westasien und Ostafrika stammend; der Theestrauch (Thea chinensis) in China seit den ältesten Zeiten angebaut; der Yerbastrauch (Ilex paraguayensis), das Lieblingsgetränk und tägliche Bedürfnis der Bewohner eines grossen Teiles von Südamerika; der Paullinienstrauch (Paullinia sorbilis), dessen schwarze Samen in Brasilien besonders auf Reisen zur Bereitung einer erfrischenden Limonade verwendet werden und die früher bei uns officinelle Pasta Guarana geben; ferner der Colabaum (Cola acuminata), in Guinea wachsend, welcher die sogenannten Guru-Nüsse liefert, eine hochgeschätzte, beim Sklavenhandel oft als Münze dienende Frucht, aus der man den „Kaffee von Sudan" bereitet. Die so weit auseinander wohnenden Völker haben sicher-

---

[1]) Flückiger, Pharmakognosie des Pflanzenreiches. 1883. S. 607.

lich gegenseitig nichts von ihrem Geschmack erfahren, und doch stiessen sie alle auf die coffeinhaltige Pflanze, machten sie zu ihrem unentbehrlichsten Genussmittel und verbreiteten ihr gemeinsames Ingredienz in Form des Kaffee-, Thee- oder Yerbaaufgusses über die ganze civilisirte Erde. Darin scheint mir mehr wie ein Zufall zu liegen: ein Beweis für die Erfahrung, dass die Aufnahme der coffeinhaltigen Pflanzenteile angenehm erregend auf die ermüdeten Nervencentren einwirkte. Alle fünf werden geröstet, um dadurch aus den übrigen Bestandteilen das dem einzelnen Getränk eigene Aroma zu entwickeln. Das Coffein wird durch die zum Rösten nötige Hitze, wie wir gehört haben, nicht zerstört. Zusammen mit dem Arom verleiht es den Aufgüssen ihren belebenden Einfluss, welcher, wie die Versuche an Tieren und die Beobachtung am Menschen darthun, im wesentlichen auf ganz ähnliche Ursachen zurückzuführen ist.

Der Cacaobaum (Theobroma Cacao) Centralamerikas ist als sechster in der Reihe zu erwähnen. Seine Bohnen enthalten gegen 1,5 pCt. Theobromin, ein Alkaloid, das chemisch dem Coffein nahe verwandt ist, denn dieses ist Theobromin plus CH_3, letzteres also Dimethylxanthin. Auf das Nervensystem wirkt es in ganz ähnlicher Weise. Als die Spanier in Mexiko einfielen, fanden sie eine hochentwickelte Cultur jenes Baumes vor, aus dessen gerösteten Samen die Eingeborenen ihr Nationalgetränk darstellten. Die beste Sorte war ein Privileg der Soldaten Montezumas. Noch heute ist der Cacao das unentbehrliche Nahrungs- und Erfrischungsmittel des Soldaten spanischer Rasse. Vor dem Kaffee und dem Thee hat er die Anwesenheit nährender Stoffe voraus; den Mangel des belebenden Aroms ersetzt man durch das Hinzufügen von Gewürzen. Schon die alten Mexikaner bedienten sich zu diesem Zwecke der Vanille.

Es liegt auf der Hand, dass übermässige und dabei andauernde Aufnahme von Kaffee, Thee und vielleicht auch von Cacao durch Ueberreizung des Nervensystems zu Schwächezuständen und Schlaflosigkeit führen muss. Die Cacao ist am unschädlichsten, schon allein wegen der Schwerlöslichkeit des Theobromins.

Berichtigungen und Druckfehler.

S. 37, Z. 11 v. o. muss stehen 20 g. Chloroform.
S. 53, Z. 6 v. o. „ „ 15 cg.
S. 78, — *Thridace* nennt man auch das aus der L. sativa bereitete Extract.
S. 112, Z. 9 v. u. muss stehen: verdünnte Schwefelsäure.
S. 121, Z. 1 v. o. „ „ $\left.\begin{matrix} C_8H_{14} \\ H \end{matrix}\right> N$.
S. 130, Z. 6 v. u. „ „ $C_8H_{17}N$.
S. 166, Z. 7 v. o. „ „ Glycerinnitrat.
S. 243, Z. 11 v. u. „ „ Bloebaum.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

VORLESUNGEN

ÜBER

PHARMAKOLOGIE

FÜR

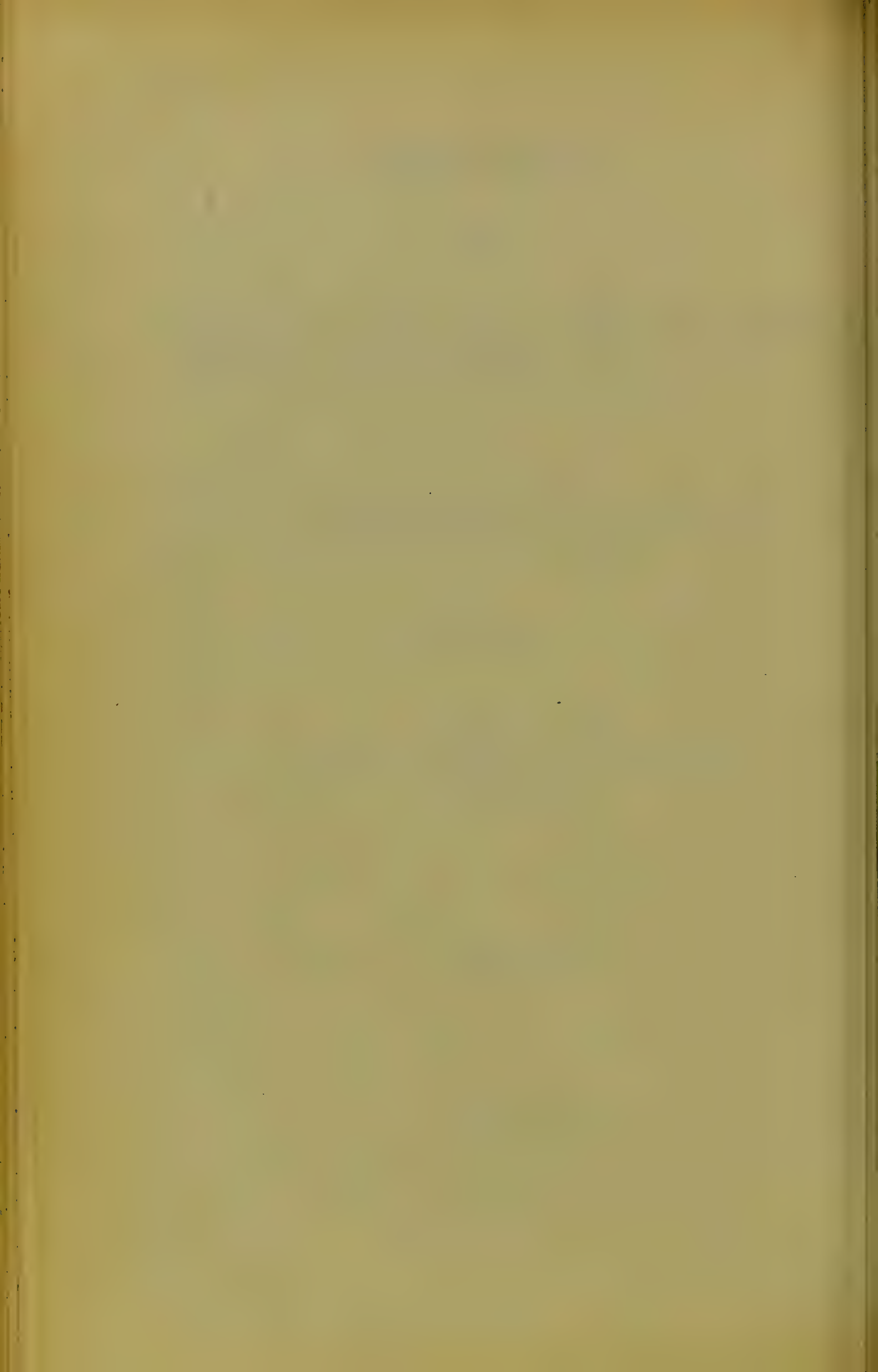
ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

DR. C. BINZ,
ORD. PROFESSOR, DIRECTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN.

II. Abteilung.

BERLIN 1885.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD
NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

Seite.

XXII. **Digitalis purpurea.** — Pharmakognostisches. — Wirkung auf das Froschherz. — Puls, Blutdruck und Wärme beim Warmblüter. — Anwendung in Herzkrankheiten und bei Wassersucht. — Coffein an ihrer Stelle. — Cumulative Wirkung. — Antipyreticum. — Präparate. — Digitalis als Gift. — Pharmakologisch verwandte Droguen und Präparate . . . . . . 275—293

XXIII. **Secale cornutum.** — Botanisches Verhalten. — Wirksame Substanzen. — Versuche damit. — Erklärung der Wirkung. — Aerztliche Verwendung. — Präparate. — Der Ergotismus, früher und jetzt . . . . 294—306

XXIV. Die Calabar- oder Gottesgerichtsbohne. — Salicylsaures **Physostigmin.** — Massenvergiftung dadurch. — Versuche am Tier. — Erklärung der Einzelheiten. — Ihre Verwertung in der Augenheilkunde und bei Atonie des Darmes . . . . . . 307—313

XXV. Das **Pilocarpin.** — Bekanntwerden der Jaborandiblätter. — Schweisstreibende Wirkung. — Andere Drüsen ebenso erregt. Nebenwirkungen. — Analyse am Tier. — Antagonismus zum Atropin. — Therapeutische Verwendung. — Das Spaltungsproduct Jaborin . . . . , ... 314—322

XXVI. Das **Nicotin.** — Herkommen und Eigenschaften. — Wirkung auf Tiere. — Versuche am Menschen. — Aehnlichkeit mit dem Pilocarpin. — Die Tabakblätter. — Frühere Anwendung. — Chemische Untersuchung des Tabakrauches. — Dessen Nachteile und günstige Wirkungen. — Einiges aus der Geschichte des Tabaks . . . . 323—333

Seite.

XXVII. Strychnin. — Nuces vomicae. — Versuch am Tier. — Analyse desselben. — Wirkung kleiner Gaben auf den gesunden Menschen. — Therapeutische Verwendung. — Strychnin als Gift. — Das Brucin 334–346

XXVIII. Die Präparate des Ammoniaks oder des Ammoniums. — Erregung von Gehirn und Mark bis zu Krämpfen. — Hebung des Blutdrucks und der Atmung. — Die einzelnen Präparate. — Uebergang des Ammoniaks und mehrerer Ammoniaksalze in Harnstoff 347–353

XXIX. Zur Geschichte des Aethylalkohols. — Traubenzucker und Hefepilz. — Synthese des Alkohols. — Erregende Wirkungen. — Die Körperwärme unter seinem Einfluss beim Gesunden. — Die Ernährung. — Harnstoff, Kohlensäure und Sauerstoff. — Stimulans beim Gesunden. — Wird der Alkohol im Organismus verbrannt? 354–371

XXX. Verwertung des Weingeistes als eines erregenden und als wärmeerniedrigenden Mittels. — Entstehen des Wärmeabfalls. — Sprit. — Branntwein. — Wein. — Bier. — Kumiss. — Verfälschungen. — Der Wein als Heilmittel. — Experimente über Verdauung. — Der Alkoholismus. — Giftige Eigenschaften der Nebenproducte der Destillation des Aethylalkohols . . . 372–392

XXXI. Die ätherischen Oele. — Benennung, Eigenschaften, Herkunft, Zusammensetzung. — Der Kampfer. — Versuche am Menschen damit. — Am Warmblüter. — Krämpfe vom Gehirn aus durch ihn. — Der Kampfer als Antisepticum. — Innerlich bei Infectionen. — Fieberabfall dadurch. — Erregung des Herzens. — Schweiss- und Schleimabsonderung. — Vermehrung der weissen Blutzellen durch ätherische Oele mit Ausnahme des Pfefferminzöls 393–405

XXXII. Nervenberuhigende Wirkungen des Kampfers. — Darreichung beim Menschen. — Der Monobromkampfer. — Der Terpentinbalsam. — Chemische Eigenschaften des Terpentinöls. — Versuche am Menschen und am Tier. — Fäulniswidrige Kraft. — Beschränken der Schleimhautabsonderungen. — Versuche darüber. — Klinische Verwertung. — Nervenberuhigende Wirkung an tetanisirten Tieren 406–419

XXXIII. Besprechung einiger besondern klinischen Anwendungen des Terpentinöls. — Uebergang in den Harn. — Das Menthol. — Die Carminativa und einige aromatische Gewürze. — Das

Seite.

Absinthöl und seine Einwirkung auf das Nervensystem. — Die Oele von Baldrian und Kamillen. — Asant, Zimmt . . 420—431

XXXIV. Sadebaum. — Wachholder und Petersilie. — Cubeben und Copaivabalsam und Storax. — Moschus. — Castoreum . . 432—444

XXXV. Gerbsäure. — Die Galläpfel. — Fällen von Eiweiss und Leim. — Wirkung vom Blute aus. — Uebergang in den Harn. — Verminderung des Harns. — Einfluss auf desquamative Nephritis. — Andere Organe. — Antisepsis. — Dosis und Präparate. — Die Gallussäure. — Gerbstoffhaltige officinelle Droguen . . . . 445—457

XXXVI. Die Bittermittel. — Ihre Wirkungsweise. — Besprechung der einzelnen. — Cortex Condurango. — Die Alkalicarbonate. — Wirkung auf den Magen. — Steigerung des Eiweissumsatzes. — Einschränken der Absonderung des Schleims in der Trachea. — Ihre Bedeutung in der Bäderlehre . . . . 458—472

XXXVII. Die pflanzensauren Alkalien. — Uebergang in Carbonate. Wirkung und Anwendung. — Kohlensaures Lithium. — Chemische Versuche damit. — Verwendung gegen Harnsäure-Diathese. — Carbonat und Oxydhydrat von Calcium und Magnesium. — Die Salze des Kaliums. — Ihre Wirkung auf das Herz. — Liebig's Fleischextract . . . . 473—485

XXXVIII. Das Eisen. — Seine Anwendung in der Chlorose. — Zustandekommen der Heilung. — Versuche an Tieren. — Aufnahme und Ausscheidung. — Die officinellen Präparate. — Subcutane Einspritzung des Eisens. — Giftige Eigenschaften desselben. — Das Mangan als Heilmittel und als Gift . . . . 486—505

XXXIX. Der Phosphor. — Bekanntwerden und Verwendung. — Wegner's Versuche an Tieren. — Deren Anwendung auf Osteomalacie und Rhachitis. — Form und Dosis. — Das Calciumphosphat in der Therapie. — Toxikologie des Phosphors und seiner Sauerstoffverbindungen . . . . 506—524

XL. Arsenik. — Benennung früher und jetzt. — Das officinelle Präparat. — Allgemeine Wirkungen. — Erklärung von Liebig. — Angebliches Conserviren von Leichen Vergifteter. — Der Uebergang der beiden Arsenoxyde in einander durch lebendes Protoplasma. — Schlüsse daraus. — Blut und Blutgefässe. — Chemische und toxikologische Uebereinstimmung der sechs Glieder der Stickstoffgruppe . . . . 525—542

Seite.

XLI. Vermehrter Harnstoff durch Arsenik. — Vermindertes Glykogen. — Das Blut indolent. — Beim Phosphor ebenso. — Die Arsenikesser in Steyermark. — Beförderung des Wachstums besonders der Knochen durch Arsenik. — Ebenso durch Pyrogallol und durch Phosphor. — Gemeinschaftlicher Ausgangspunkt der Erklärung. — Therapeutische Verwendung. — Behandeln der Vergiftung. — Arsenwasserstoff. — Einfachstes Aufsuchen von Arsenik . . . . 543—562

XXII.

Digitalis purpurea. — Pharmakognostisches. — Wirkung auf das Froschherz. — Puls, Blutdruck und Wärme beim Warmblüter. — Anwendung in Herzkrankheiten und bei Wassersucht. — Coffein an ihrer Stelle. — Cumulative Wirkung. — Antipyreticum. — Präparate. — Digitalis als Gift. — Pharmakologisch verwandte Droguen und Präparate. —

Folia Digitalis purpureae sind auf einem eng umgrenzten Gebiete als vorzügliches und zugleich beststudirtes Heilmittel bekannt.

Sie kommen her von einer in Gebirgsgegenden auch bei uns wildwachsenden Scrophularinee, welche von dem Tübinger Arzt und Botaniker L. Fuchs im 16. Jahrhundert wegen des Aussehens ihrer chönen glockenförmigen Blüten den jetzigen Namen erhielt. Den Aerzten des klassischen Altertums war sie unbekannt. Die Blätter werden von der deutschen Pharmakopö unter anderm charakterisirt als mit einem reich verzweigten, besonders unterseits stark ausepräglen Adernetz versehen und hier einen Filz von nicht verstelten weichen Haaren tragend. Die Farbe der Blätter ist an der bern Seite dunkelgrün, an der untern graugrün. Häufig hat die Pflanze zu Vergiftungen den Anlass gegeben, und das war der rund, weshalb die Aerzte nach und nach sie als Heilpflanze verwerten lernten. Die bedeutende Abnahme der Pulsfrequenz bei er Vergiftung bot die Handhabe dazu. In umfangreichern Gebrauch am sie erst seit Ende des vorigen Jahrhunderts infolge W. Withering's reichhaltiger Schrift[1]).

---

[1]) Abhandlung vom Roten Fingerhut und dessen Anwendung in der Heilunde, vorzüglich bei der Wassersucht. Aus dem Englischen, v. C. F. Michaëlis. eipzig 1786.

Man hat aus der Pflanze ein amorphes gelbliches, sehr bitteres Pulver isolirt und als Digitalin in den Handel gebracht. Dasselbe ist jedoch keine reine Substanz und ist seiner chemischen Bezugsquelle nach verschieden geartet. Schmiedeberg[1]) hat daraus folgende Körper isolirt und geprüft: Digitalin, ein schwer krystallisirendes Glykosid, Digitaleïn, ein amorphes Glykosid, Digitoxin, ein krystallisirender Körper ohne die Spaltbarkeit der Glykoside. Nur das mittlere ist in Wasser leicht löslich, das letzte darin ganz unlöslich. Alle drei besitzen die specifische Wirkung der Digitalis auf das Herz, am stärksten das Digitoxin, welches schon in der Gabe von 0,002 bei einem jungen Manne mehrere Tage lang dauernde heftige Vergiftungserscheinungen hervorrief[2]). Sodann ist in der Digitalis noch enthalten ein mit dem Saponin aus Saponaria officinalis sehr verwandter Körper, das Digitonin; ferner sind darin verschiedene Zersetzungsproducte der genannten Stoffe von wirksamer und unwirksamer Art. Alkaloide liefert die Digitalis nicht. Jene Einzelproducte der chemischen Untersuchung des käuflichen Digitalins sind nicht an dessen Stelle getreten, und so werden noch heute nur der frische Aufguss der Blätter der Digitalis, die Blätter in Substanz oder das käufliche Digitalin angewendet.

Ich habe Ihnen zuerst die specifische Wirkung des Inhaltes der Digitalis auf das Herz zu zeigen. Einem kräftigen Frosche mit blossliegendem Herzen spritze ich 0,0005 käuflichen Digitalins in 0,5 ccm Wasser trübe gelöst unter die Rückenhaut. Nach wenigen Minuten gewahren wir eine Zunahme in der Grösse der Zusammenziehungen, d. h. die diastolische Phase des Ventrikels ist etwas verlängert und die systolische wird energischer[3]). Bald aber werden dieselben unregelmässig wie peristaltisch, d. h. die Zusammenziehung und die Erschlaffung der einzelnen Teile des Herzens erfolgen nicht mehr wie bisher zu gleicher Zeit. Weiter verliert dann der Ventrikel die Fähigkeit, in Diastole überzugehen, die Bewegungen nehmen immer mehr an Ausdehnung ab und etwa 20 Minuten nach der Einspritzung steht der Ventrikel in Systole still. Mechanische Reizung desselben löst nicht die geringste Bewegung mehr

---

[1]) Untersuchungen über die pharmakol. wichtigen Bestandteile der Dig. purp. Arch. f. exp. P. und Pharmak. 1874. Bd. 3, S. 16 und 1882, Bd. 16, S. 149.

[2]) R. Koppe, Arch. f. exper. P. und Pharmak. 1875, Bd. 3, S. 274.

[3]) F. Williams, Arch. f. exper. P. und Pharmak. 1881, Bd. 13, S. 1.

aus. Die Vorhöfe halten sich etwas länger. Sie pulsiren noch, wenn auch nur mit etwa der Hälfte ihrer normalen Frequenz; bald aber stehen auch sie still.

Die Atembewegungen des Frosches zeigen keine wesentliche Veränderung; und lasse ich ihn jetzt los, so sehen Sie, wie er gleich einem gesunden Tiere sofort weiter springt. Nur das Herz ist also hervorragend von dem Gifte getroffen.

Am Warmblüter hat man diese Dinge im Einzelnen studirt. Als Gesammtergebnis darf — für mässige Gaben Digitalin — folgendes gelten:

1) Die Zahl der Pulse sinkt. Das geschieht zunächst durch directe Reizung der Vagi im Centrum und in der Peripherie; denn, hat man sie vor der Beibringung des Digitalins durchschnitten, so ist die von ihm bewirkte Pulsverminderung weniger stark; und hat man die Endigungen der Vagi im Herzen durch Atropin gelähmt, so fehlt sie ganz. Dieser besonders von Traube begründeten Ansicht hat A. B. Meyer eine zweite gegenüber gestellt[1]. Wir werden sogleich erfahren, dass der Blutdruck gesteigert ist. In das Hirn, welches von dem unnachgiebigen Schädel umfasst wird, strömt das Blut durch weite Oeffnungen mit verschiedener Geschwindigkeit aus und ein. Dem entsprechend ändert sich die Spannung des Hirnes. Jede solche Aenderung, selbst wenn sie nur wenige Millimeter Quecksilber beträgt, wird sogleich als Reiz empfunden und so muss jede Druckänderung in der Schädelhöhle auf die verschiedensten Organe des Körpers sich geltend machen. Das Vaguscentrum wird auf den erhöhten Druck mit einer Verminderung der Schlagzahl des Herzens reagiren und damit die zu starke Ueberflutung des Gehirns durch die vergrösserten Blutwellen einigermaassen eindämmen, denn auch bei anderweitiger Vermehrung des Hirndruckes ist Verminderung der Pulszahl eins der ersten Symptome[2].

Traube hat der Anwendung dieser Dinge auf die Wirkungsweise der Digitalis entgegengehalten, sie erzeuge auch nach Durchtrennung des Halsmarks, wodurch der Blutdruck überall sehr niedrig wird, noch jene Abnahme der Pulszahl, mithin müsse der directe Reiz auf den Vagus die Ursache davon sein. Man darf aber wohl

---

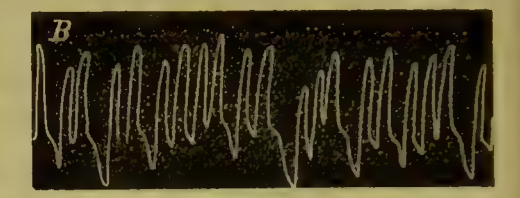
[1] Untersuchungen aus dem physiol. Labor. zu Zürich. Herausgegeben von A. Fick, Wien 1869, S. 71.

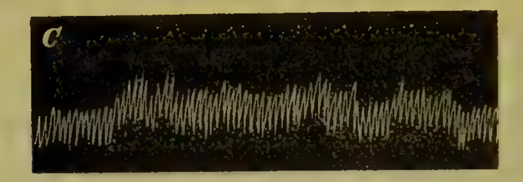
[2] Leyden, Arch. f. pathol. Anat. 1867, Bd. 37, S. 538.

beide Erklärungen als berechtigt zulassen. Was sie betonen, kann ganz wohl nebeneinander verlaufen.

Hier die Pulscurven aus der neuesten[1]) der zahlreichen Arbeiten über diesen Gegenstand, aufgenommen bei einem Hunde von 14 Kilo. A ist die normale, B die nach Einspritzung von 0,014 in eine Vene gewonnene, und C die nach einiger Zeit der toxischen Beschleunigung entsprechende.





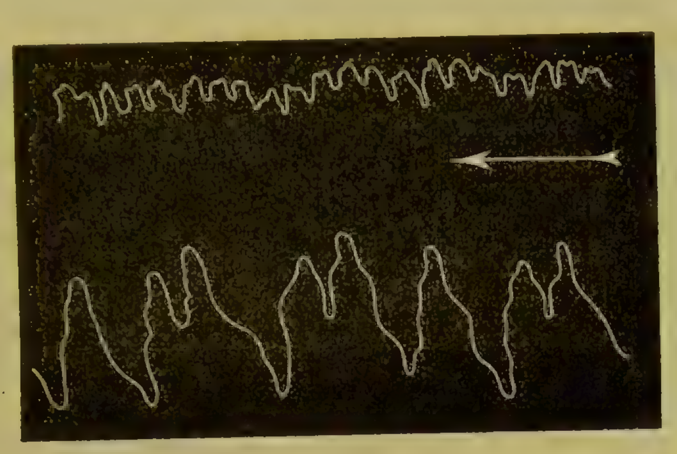


2) Der Blutdruck steigt im Aortensysteme um etwa ein Viertel seines ursprünglichen Wertes. Das hat Traube durch manometrische Versuche bewiesen und haben Viele nach ihm bestätigt. Die Ursache davon ist zunächst in einer unmittelbaren Einwirkung des Digitalins auf das Herz selbst zu suchen, denn auch bei Ausschaltung der Vagi durch Atropin und bei Durchschneidung der zum Herzen führenden Nerven schafft das Digitalin die Steigerung des Druckes. Die Vermehrung der Arbeit des linken Ventrikels muss eine bedeutende sein, weil der Druck gesteigert ist ungeachtet der gleichzeitigen Verminderung der Schlagzahl, welche ja das Gegenteil befördert. Das zeigt sich dann auch in den vielen davon aufgenommenen graphischen Curven; die Höhe der einzelnen Zusammenziehungen des Ventrikels beträgt zuweilen das Vier- bis Sechsfache ihres ursprünglichen Wertes. Der Puls ist grösser und ausgesprochen dikrot, und zwar liegt der Dikrotismus regelmässig auf dem abstei-

---

[1]) M. Kaufmann, Effets physiologiques de Digitaline amorphe. Applications à la thérapeutique. Revue de médecine. 1884, Bd. 4, S. 381. Aus dem Laboratorium von Chauveau in Lyon.

genden Schenkel der Pulscurve: ein Beweis dafür, dass beim Säugetier wie beim Frosch die Diastole verlängert wird. Hier das Aussehen einer solchen Curve[1]) vor und einige Zeit nach der Einspritzung von Digitalisaufguss aus der Carotis eines Hundes, dem beide Halsvagi durchtrennt waren.



Traube bezog die vermehrte Leistung des Herzens auf eine Reizung seines excito-motorischen Nervensystems. Die mag vorhanden sein; aber da am ausgeschnittenen Froschherzen die Wirkung im Wesen ebenso verläuft wie beim unveränderten Warmblüter, und da die Substanz des Herzmuskels ergriffen wird, so nimmt man jetzt eine directe Beziehung an zwischen ihr und dem Gift. Der Reizung des Herzens schliesst sich später eine Art Starre seines Sarkolemmas an. Es wird hellrot, blutleer, hart und zuweilen eckig, macht überhaupt den Eindruck eines parenchymatös veränderten Gewebes.

An keiner Stelle zeigt es Reizbarkeit auf irgend eine äussere Einwirkung.

Die Erhöhung des Blutdruckes wurde auch bezogen auf eine durch das Digitalin veranlasste Verengerung der peripheren Arterien[2]). Wir wissen, dass bei gleichbleibender Flüssigkeitsmenge im arteriellen Systeme der Blutdruck abhängt von drei Factoren; d. h. er ist um so höher 1) je kräftiger die Zusammenziehungen des Ventrikels sind, 2) je häufiger sie sind, und 3) je stärkern Widerstand der Tonus der Gefässe im ganzen Körper leistet. Dieser Tonus kann bei der Anwendung der Digitalis am Tiere erhöht sein durch Rei-

[1]) **Böhm**, Arch. f. d. ges. Physiol. 1872, Bd. 5, S. 186. Nebst Tafel IV.
[2]) **Ackermann**, Arch. f. klin. Med. 1872, Bd. 11, S. 125.

zung des vasomotorischen Centrums, der Arterienwand selbst oder beidemal der Vasoconstrictoren. Es ist hierüber jedoch noch keine einheitliche Anschauung unter den Experimentatoren erzielt worden, was wohl davon herrühren mag, dass Untersuchungen über vasomotorische Verhältnisse trotz ihrer anscheinenden physikalischen Exactheit oft zu einem solchen Gewirre operativer Eingriffe sich gestalten, dass die Fehlerquellen gar nicht mehr controlirbar sind. Die vorher citirte neueste Arbeit über diesen Gegenstand bejaht die Anschauung Ackermann's, indem sie zu dem Schlusse kommt: „Schwache Gaben Digitalin steigern leicht die arterielle Spannung durch centrale und periphere Reizung der Vasomotoren; starke Gaben vermehren sie zuerst, dann vermindern sie dieselbe."

Betreffs der Wärme wurde an gesunden Hunden nach Einführung von Digitalin dies wahrgenommen (Ackermann): Der Abnahme der Pulszahl und der Zunahme des Blutdrucks schloss sich an eine Abnahme der Wärme tief im Mastdarm, welche mit der Zunahme des Drucks beträchtlicher wurde. Sank dieser wieder, so stieg die Wärme wieder an; und lag er bei herannahender Lähmung des Ventrikels weit unter der Norm, so stieg die Wärme im Mastdarm über ihre normale Höhe hinaus. An der Körperoberfläche, zwischen den Zehen gemessen, zeigte sich zum Teil das genau Umgekehrte: während der Steigerung des Blutdrucks eine Zunahme der Wärme um etwa $0{,}5^0$ über die Norm. Dieses interessante ganze Verhalten lässt sich ungezwungen nur so deuten:

Der stärkere Blutdruck füllt die peripheren Arterien besser und öfter mit dem im Körperinnern erwärmten Blute. In der Haut tauscht das Gesammtblut deshalb um so besser und öfter seine Wärme mit der um etwa 20 Grad niedrigern der Umgebung aus, verliert also an diese. Arbeitet dagegen das Herz nur mehr schwach und ungenügend, so bleiben die peripheren Gefässe relativ leer; fast alles Blut häuft sich in den grossen Venen des Körperinnern an; der Austausch seiner Wärme in der Haut mit der kühlen Aussenluft wird herabgedrückt; und tief im Mastdarm gemessen zeigt es nun eine erhöhte Temperatur, denn die wärmebildenden Vorgänge haben mittlerweile noch nicht stille gestanden.

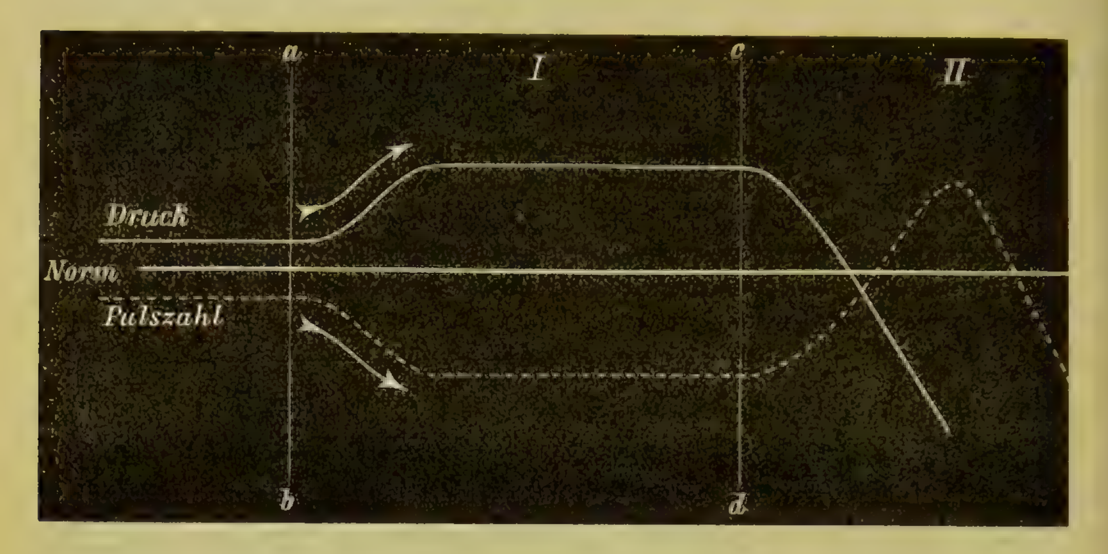
Dieses Umkehren der Verhältnisse durch grosse, vergiftende Gaben Digitalin zeigt sich übrigens auch am Puls und am Blutdruck. Die verminderte Zahl der Pulse geht über in unregelmässige und oft in jagende Contractionen; der Druck sinkt unter die

Norm und, bei kaum fühlbarem Arterienpulse, auf Null. Dort also — so hat man es erklärt — Uebergang der Vagusreizung in Vaguslähmung, hier Uebergang der Muskelreizung in Muskellähmung. Der letztere Punkt ist klar. Gegen die Vaguslähmung als Ursache des sehr frequent gewordenen Pulses hat man eingewendet, das könne nicht sein, weil dieser Puls auch beim digitalinvergifteten Kaninchen vorkomme, bei welchem Tiere bekanntlich Durchschneidung oder Lähmung der Vagi keine wesentliche Vermehrung der Pulszahl macht. Es müsse also etwas anderes die Ursache jener gesteigerten Frequenz im Verlaufe der Vergiftung durch Digitalin sein.

Wir können uns die geschilderten Veränderungen, welche das Digitalin am Puls und Blutdruck hervorruft, in einem einfachen Schema darstellen. Nehmen wir die mittlere Linie an als Norm für beides. Die obere, den arteriellen Druck bezeichnende, und die punktirte, die Pulszahl bezeichnende, laufen anfangs ihr parallel, drücken also den Zustand des gesunden Herzens aus vor der Einwirkung des Digitalins.

(Man sehe die erste Figur auf folgender Seite.)

Von **ab** an beginnt die Wirkung des Digitalins in mässiger, bei **cd** in giftiger Gabe: der Druck steigt über, die Pulszahl sinkt unter die Norm; der Tod durch Herzlähmung tritt ein.



Mein Schema — welches natürlich nicht in jedem einzelnen Falle dem zeitlichen Ablauf der Hebung und Senkung beider Linien zu entsprechen braucht — gewährt einen deutlichen Einblick in die therapeutische Leistung des Digitalins bei vielen Erkrankungen des Herzens. Es sind das alle die, in welchen der Blutdruck erniedrigt und die Pulszahl meistens vermehrt ist. Wir haben also in solchen Fällen das Verhältnis vor uns:

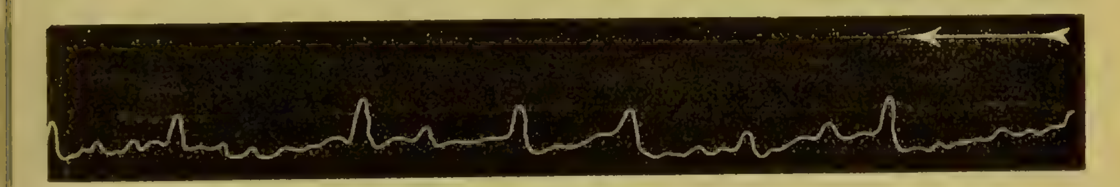
Vergleichen wir dieses Schema mit der vorherigen Darstellung des ersten Stadiums der Digitaliswirkung, so erhellt klar, dass eins das andere aufhebt; und das sehen wir denn auch am herzkranken Menschen.

Solche Herzerkrankungen bieten als Symptome dar: Unruhigen, jagenden Puls, Stauungen im kleinen Kreislauf und darum Beklem-

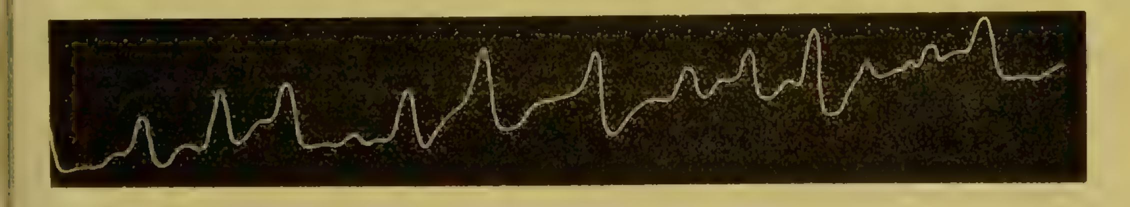
mung und Luftröhrenkatarrh; geringe Füllung der Arterien, starke der Venen und darum cyanotische Haut, Kältegefühl, mangelhafte Ernährung, hydropische Ausschwitzungen in das Zellgewebe der Unterextremitäten und das Bauchfell, stark verminderte Harnabsonderung. Alles das wendet sich zum Bessern, wenn die Digitalis verordnet wird.

Das Ruhigerwerden des Pulses wird schon von Withering beschrieben. Es war der Grund, weshalb man bis zu den Arbeiten von Traube die Digitalis klinisch als ein Beruhigungsmittel ansah, eine Auffassung, welche durch die toxikologische Thatsache der schliesslichen Lähmung des Herzens gestützt wurde. Wir wissen heute, dass die Hauptsache nicht in einem Herabsetzen der Herzarbeit sondern in einem Reguliren und Verstärken derselben liegt, dass also das Wegschaffen der zu starken Quantität des Pulses nur ein minderwertiges Symptom trifft.

Hier zwei sphygmographische Curven, welche ich vor längerer Zeit auf der hiesigen Klinik an einer Frau mit Myocarditis aufgenommen habe. Die erste entspricht dem Zustande ohne Medication:



Nach Darreichung von 2,0 g Digitalispulver in einigen Tagen erhielt ich diese:



Der Unterschied springt in die Augen. Die Zahl der Pulse ist auf mindestens zwei Drittel herabgegangen, ihre Qualität aber hat sich wesentlich gebessert. Aus den an den meisten Stellen kaum sichtbaren Erhebungen sind überall sehr deutliche geworden. Die Systole verläuft kräftig und ununterbrochen, die Diastole zeigt den fast normalen Dikrotismus und der Rhythmus liegt nicht weit ab von der Regelmässigkeit. Würden wir an dieser Patientin den

Blutdruck gemessen haben, was jetzt durch das Sphygmomanometer von v. Basch vergleichsweise leicht thunlich ist, so träte dessen Aufbesserung ebenso klar hervor.

Um jenes Reguliren des Kreislaufs dreht sich auch die wichtige Anzeige der Anwendung des Digitalins als eines harntreibenden Mittels. Nur da leistet es etwas in dieser Richtung, wo die Harnverminderung und die Wassersucht abhängen von einem Herzfehler. Das Digitalin besitzt keine direct harntreibende Kraft gegenüber dem Nierengewebe gleich andern Arzneimitteln. Im Gegenteil, es wurde sogar gezeigt, dass bei gesunden Tieren durch die Einführung von Digitalin die Absonderung des Harns bedeutend vermindert oder ganz aufgehoben wird, während gleichzeitig der Blutdruck sehr gestiegen war. In einigen Versuchen begann die Absonderung wieder, sobald der Blutdruck fiel, in andern begann sie erst, als er unter die Norm gesunken war. Man erklärt das so, dass die Vasomotoren der Niere stärker als alle andern von dem Digitalin gereizt werden, wodurch ungeachtet des erhöhten Druckes im ganzen arteriellen Systeme und in den Nieren dennoch hier der Kreislauf und damit die Absonderung gehemmt sei. Der Harn enthielt nach solchen Hemmungen stets Eiweiss, was mit der Erfahrung von L. Hermann übereinstimmt, dass vorübergehende mechanische Unterbrechung des Nierenkreislaufes dem später abgesonderten Harn ebenfalls Eiweiss beimischt[1]). Und Heidenhain hat bewiesen, dass die Harnmenge nicht ausnahmslos mit dem Drucke steigt, dass also noch andere Factoren als bestimmend hier mitwirken, was durch Finkler bestätigt wurde[2]).

Auch Kaufmann und Chauveau bestätigten in ihren vorher erwähnten Versuchen den grossen Unterschied zwischen der Wirkung des Digitalins auf die Nieren beim gesunden Tier und beim herzkranken Menschen. Dort weder in schwacher noch in starker Gabe irgend eine Vermehrung des Harns, eher eine Abnahme, ungeachtet der zweifellosen Vermehrung der Druckleistung seitens des Herzens.

Aber alles das ändert in unserer Betrachtung nichts. Das Digitalin ist ein ausgezeichnetes Diureticum da, wo es die Vorbedin-

---

[1]) Lauder Brunton und Power, Proceedings of the Royal Soc. 1874, No. 153. — Lauder Brunton und A. B. Meyer, Journ. of Anat. and Physiol. 1873. Bd. 7, S. 134.

[2]) E. Schulte-Tigges, Doctordissertation, Bonn 1882. Aus der med. Klinik zu Bonn.

gungen zum Entfalten seiner Heilkraft vorfindet, und das ist bei den meisten Herzfehlern, jedoch auch nur da. Der Hydrops, welcher auf Lebercirrhose, bei Krebskachexie u. s. w. entsteht, weicht ihm nicht. Es hat keinen Sinn, hier damit zu operiren, wie das allerdings vielfach geschieht, wenn der Arzt um den Zusammenhang der pharmakologischen Dinge sich nicht gekümmert hat. Die Digitalis schadet dann, statt zu nützen.

Die nähere Bezeichnung derjenigen Erkrankungen des Herzens, worin die Digitalis sich bewährt, ist Sache der klinischen Erörterung [1]. Erwähnen will ich dabei nur noch, dass man durch längeren Gebrauch von Digitalis (mit Eisen) die fettige Entartung des Herzens, welche schon von Wassersucht und Albuminurie begleitet war, geheilt zu haben glaubt, sie jedenfalls gebessert hat [2]. In dieser Annahme liegt nichts Unmögliches. Das Digitalin hat eine specifische Beziehung zum Herzmuskel; es erhöht durch mässigen Reiz seine Arbeitsleistung; und so kann man sich ganz berechtigt vorstellen, dass kleine, oft wiederholte Gaben auch seine Ernährung fördern und deren Störungen ausgleichen, ähnlich wie bei anderen Muskeln das die Uebung, die Elektricität und die Massage thun. Weitere Beobachtung mag darüber entscheiden.

Seit lange war als unbequem und gefährlich die cumulirende Wirkung der Digitalispräparate bekannt. Sie äussert sich im Auftreten der Symptome von Vergiftung bei fortgesetzter Darreichung mässiger Gaben, selbst auch dann, wenn man damit hat innehalten lassen; und sie wird höchst wahrscheinlich veranlasst dadurch, dass die Hauptbestandteile der Digitalisblätter bezw. des käuflichen Digitalins verhältnismässig schwer aufgesaugt aber auch langsam ausgeschieden werden, sich also quantitativ im Organismus anhäufen können.

Gerade dieser gefährlichen Eigenschaft der Digitalis gegenüber sind die eingehenden Untersuchungen Riegel's über das Coffein von grossem Wert [3]. Sie fussen teils auf dem, was ich Ihnen

---

[1]) Vgl. u. A. Leyden, Deutsche med. Wochenschr. 1881, S. 345.

[2]) H. Seiler, Arch. f. klin. Med. 1875, Bd. 15, S. 123. — G. Mayer, Ueber heilbare Formen chronischer Herzleiden. Aachen 1881, S. 22. — J. Milner-Fothergill, Digitalis u. s. w. London 1871, S. 54.

[3]) Die therapeutische Verwendung der Coffeinsalze bei Herzkrankheiten. Verhandl. d. Congr. f. innere Med. 1884, S. 292.

früher (Vorl. 21) auf Grund eigner Versuche vorgetragen habe, teils auf andern klinischen Beobachtungen. Riegel stellte fest:

Das Coffein ist ein herzregulirendes und harntreibendes Mittel im Sinne der Digitalis. In geeigneter Gabe und in entsprechender Form vermehrt es die Herzkraft, vermindert die Pulszahl und erhöht den arteriellen Druck. Diese Wirkungen treten sehr bald nach Anwendung des Mittels ein. Die Anzeigen für die Darreichung des Coffeins fallen im allgemeinen mit denen für die Darreichung der Digitalis zusammen. Am zweckmässigsten verordnet man es in häufig wiederholten kleinen Gaben. In der Mehrzahl der Fälle genügen tagüber 1,0—1,5 folgender Doppelsalze: C. natrobenzoicum, natrosalicylicum, natrocinnamylicum. Diese Präparate eignen sich wegen ihrer leichten Löslichkeit auch zu subcutanen Einspritzungen. Sie werden meistens gut, oft besser als die Digitalis ertragen; sie wirken rascher als diese und haben nicht die Gefahr der Cumulation. In vielen Fällen, in welchen die Digitalis unwirksam ist, zeigen die Präparate des Coffeins noch Erfolg. Wo man also mit der Digitalis nichts erreicht hat, ist das Coffein immer noch zu versuchen.

Auch aus diesen klinischen Einzelheiten geht hervor, dass folgende Darstellung[1]) von Schmiedeberg in ihrer zweiten Hälfte nicht richtig ist; „Kleinere Gaben des Coffeins verursachen eine auffallende Steigerung der Pulsfrequenz, die auch bei atropinisirten Tieren nicht ausbleibt, so dass eine Aufhebung der Hemmungswirkung dabei nicht im Spiele sein kann. Der Blutdruck sinkt von vorneherein; zuweilen folgt darauf eine Steigerung; in allen Fällen aber ist die Herzthätigkeit unregelmässig, arythmisch, ähnlich wie im letzten Stadium der Digitalinwirkung."

Nach meinen zahlreichen Erfahrungen tritt diese giftige Digitalinwirkung beim Coffein nur dann ein, wenn man das Tier mit dem Coffein überschwemmt, sei das „von vorneherein" oder nach und nach.

Die heftige Störung der Magenverdauung und die Erregung von Durchfall durch einigermaassen kräftige Gaben Digitalis sind jedem Arzte bekannt. In einzelnen Fällen verbieten sie die Anwendung, in andern müssen sie als das kleinere Uebel mit in den Kauf genommen werden. Coffein ist auch darin viel erträglicher.

[1]) Grundriss der Arzneimittellehre, 1883, S. 47.

Noch eine besondere Verwertung der Digitalis am Krankenbette muss ich erwähnen, es ist die zur Entfieberung. Sie wurde auf Grund der vorher geschilderten Dinge besonders durch Traube eingeführt und genoss einige Zeit hindurch grosses Ansehen, weil damals unsere heutigen Antipyretica — kühle Bäder, Chinin, Weingeist, Salicylsäure u. s. w. — nur wenig oder gar nicht nach dieser Richtung hin gekannt waren. Recht charakteristisch und belehrend ist ein Bericht von der Leipziger Klinik: „Ueber den Nutzen der Digitalisanwendung im enterischen Typhus"[1]. Da wird allerdings gesagt, dass das Fieber herabging, die Delirien sich besserten, der sehr klein gewesene Puls dauernd voller wurde, vorhandene Brightische Nierenerkrankung die Anwendung nicht hinderte und gefährliche Collapse bei der notwendigen Sorgfalt nicht zu fürchten seien; aber gleichzeitig erfahren wir, dass die Digitalis den Magendarmkatarrh vermehrte, und dass sie den Verlauf der Krankheit zu verlängern schien.

Von 80 Fällen hatten 35 einen unglücklichen Ausgang; das macht 43,7 pCt. der Fälle, eine Zahl, welche gegenüber der heute ohne Digitalis erreichten genug besagt. Sie wird noch verständlicher, wenn man erwägt, dass die Wirkung der Digitalis nur auf die stärkere Strömung und Abkühlung des Blutes in der Haut gerichtet ist, das Typhusgift selbst ungestört lässt. Das Mittel ist deshalb bei den meisten Aerzten aus der Behandlung fieberhafter Erkrankungen verschwunden und nur in den Händen solcher ein Antipyreticum geblieben, die sich von der doppelt falschen Vorstellung nicht zu trennen vermögen, dass die Digitalis in den therapeutischen Gaben die Arbeitsleistung des Herzens herabsetze, und dass dem vermeintlich langsamen Fliessen des Blutes im Körper verminderte Oxydationen entsprächen.

Die Unrichtigkeit jener Vorstellung habe ich schon vorher auseinandergesetzt, die Unrichtigkeit der letztern bei einer frühern Gelegenheit (s. Vorlesung 13).

Nur in einzelnen hartnäckigen Fällen von acutem, hohem und andauerndem Fieber, worin der Puls sehr klein ist, das Blut in den grossen Venen des Körperinnern sich angehäuft hat, und auf der blassen, brennenden Haut fast keine Abkühlung stattfindet — in denen also ein Zustand besteht, wie er teilweise ähnlich bei Klappen-

[1] E. Hankel, Arch. d. Heilkunde, 1869, Bd. 10, S. 280.

fehlern vorhanden ist — wird die Digitalis neben den andern antipyretischen Dingen noch empfohlen[1]). Die Hebung des Blutdrucks durch die Digitalis und die stärkere Durchströmung der abkühlenden Haut wird hier zur Ursache des Wärmeabfalles. In solchen Fieberzuständen aber, worin der Blutdruck normal ist oder gesteigert — denn derselbe kann im Fieber erniedrigt, nahezu normal und erhöht sein —, vermag die Digitalis ebensowenig fieberwidrig zu wirken wie harntreibend unter den gleichen Verhältnissen. Für beides ist ein Darniederliegen des arteriellen Druckes die notwendige Vorbedingung. Und selbst da, wo Digitalis die Fieberwärme erniedrigt, geschieht das, nach Traube, nicht vor 36 Stunden vom Beginn der Aufnahme an.

Als zuverlässigstes und brauchbarstes Präparat der Digitalis gilt in der Praxis noch immer das Blatt selber, und zwar in Pulver- oder Pillenform. Es hat das folgende Bewandtnis:

Der wirksamste Bestandteil ist das Digitoxin; es ist in Wasser ganz unlöslich, geht also kaum in den Aufguss über, wird aber im Darm aus den Blättern ausgezogen und von ihm aufgenommen Ferner ist möglich, dass bei der Behandlung der Blätter mit heissem Wasser ein Teil der wesentlichen Bestandteile sich in Toxiresin u. s. w. zersetzt.

Das käufliche Digitalin, wenn es auch zuweilen mit einer „ebenso reinen als exacten“ Wirkung[2]) versehen vorkommt, ist doch ein zu sehr wechselndes Gemenge, als dass es sich zum Gebrauch empfehlen liesse. Dann bleibt man vorläufig besser bei der Pflanze selbst.

Digitoxin wäre am besten verwertbar, allein seine völlige Unlöslichkeit in Wasser bringt im Zusammenhange mit den kleinen Mengen, die zu arzneilichen Wirkungen erforderlich sein würden, grosse Unregelmässigkeiten in der Aufsaugung desselben hervor, so dass eine genaue Regelung der Stärke der Wirkung kaum erreicht werden dürfte (Schmiedeberg).

Reines Digitalin und Digitaleïn, die in Wasser löslich und weniger heftig wirkend sind, scheinen bis jetzt zu viele Mühe für ihre Reindarstellung zu erheischen, um allgemeinen Eingang zu finden. So bleiben ausser den Blättern nur das officinelle Acetum

[1]) Liebermeister, Path. u. Therapie des Fiebers. 1875, S. 642. — Jürgensen, Croupöse Pneumonie, 1883, S. 314.

[2]) F. Winckel, ref. im Arch. f. klin. Med. 1876, Bd. 18, S. 34.

Digitalis — eine klare bräunlichgelbe Flüssigkeit von sauerm und stark bitterm Geschmacke, bereitet aus 5 Tln. Blätter, 5 Tln. Weingeist, 9 Tln. verdünnter Essigsäure und 36 Tln. Wasser — und die Tinctura Digitalis — 1 Tl. Blätter mit 10 Tln. verdünntem Weingeist ausgezogen. Die Maximalgaben beider sind 2,0 und 1,5. Leyden hat die Tinctur auch subcutan gegeben, wenn es sich um die Abwehr eines acuten Lungenödems bei rasch eintretender Schwäche des linken Ventrikels handelte. Er sagt, dass sich mit ihr in dieser Form die schnellste Wirkung erzielen lasse.

Vergiftungen durch Digitalis sind in der Literatur vielfach erwähnt; die allermeisten gehören dem Missbrauche der arzneilichen Präparate an.

Eine ökonomische verlief so[1]), dass zwei junge Mädchen die Digitalisblätter mit den ebenfalls behaarten Blättern von Boretsch (Borago officinalis) verwechselten, sie als Salat benutzten und erkrankten. In den nämlichen Irrtum verfiel die Magd eines Apothekers. Sie nahm statt des Boretsch 7 g Digitalisblätter, bereitete sich daraus einen Thee, trank ihn und starb fünf Tage danach[2]).

Bis zu deutlichen Symptomen der heranziehenden Vergiftung durch Digitalisblätter gingen Jörg und seine Genossen behufs deren Prüfung an sich selbst[3]). Die Ergebnisse entsprachen nur wenig dem gebrachten Opfer[4]).

Mit reinem Digitaleïn experimentirte an sich N. Görz in Dorpat. Er hatte 10 Tage lang dasselbe in Pillen, deren jede 0,001 enthielt, mit einer anfangend und auf fünf steigend täglich genommen. Der Puls fiel dabei von 54 auf 46, wurde voller und kräftiger und gleichzeitig sehr erregbar. Nach sehr mässigen Bewegungen stieg er plötzlich bis zu 128 in der Minute. Dabei bestand leichter Kopfschmerz, Appetitmangel, grosses Schwäche-

---

[1]) Hasselt-Husemann, Handb. d. Toxikol. 1862, S. 451.

[2]) A. Mazel, Gaz. des hôpit. 1864, S. 301.

[3]) Jörg, Materialien zu einer zukünft. Heilmittell. durch Versuche der Arzneien an gesunden Menschen. Leipzig 1825, Bd. 1, S. 444.

[4]) Ohne verwertbares Ergebnis, weil nach unrichtiger Methode angestellt, sind die Versuche am Menschen mit Digitalin von B. Bähr, Leipzig 1859, 219 Seiten. Eine homöopathisch gekrönte Preisschrift.

gefühl und Druck im Präcordium. Erbrechen und Durchfall waren nicht vorhanden [1]).

Sehr lehrreich für die eben hervorgehobene hohe Erregbarkeit des Herzens ist folgender Fall [2]):

Ein ganz gesunder 22jähriger Mann hatte sich zum Zwecke der Vortäuschung einer Krankheit Digitalispillen verschafft und nahm davon, im ganzen täglich gegen 0,9 g der Blätter, innerhalb einiger Wochen gegen 17 Gramm. Es entstanden heftige Schmerzen in der Magengegend, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Stuhlverstopfung, Kopfschmerz und Schwindel, elendes Aussehen, übler Geruch aus dem Munde, stark belegte Zunge, Erbrechen, Dunkelsehen, grosse Schwäche in den Gliedern. Die Körperwärme war unverändert, der Puls langsam und nur 52 in der Minute. Als der Patient einmal behufs Untersuchung des Rachens von einem Stuhl sich aufzurichten hatte, wurde er ohnmächtig, und als er am nämlichen Tage sich aus dem Bette erhob, um zu defäciren, sank er um und war in wenigen Minuten tot. Das gab mit andern Anzeigen die Veranlassung zur gerichtsärztlichen Aufklärung des Falles.

Für uns sind hier zwei Symptomgruppen von Wichtigkeit, zuerst die am Verdauungskanal — sie bedarf keiner weiteren Erläuterung —, sodann die am Herzen. Wir sehen an ihm die vorher bei den Versuchen von Görz besprochene Erregbarkeit desselben bis zum Stillstande gesteigert. Das hängt zusammen mit der Erfahrung am Menschen, dass die Pulsfrequenz etwas abhängig ist von der Lage des Körpers und mehr noch von der Muskelanstrengung. Im Stehen hat der Mensch mehr Pulsschläge als im Sitzen, hier mehr als im Liegen; und jede Muskelanstrengung vermehrt die Thätigkeit des Herzens. Es ergibt sich aus dem früher Erläuterten, wie das bei einem durch Digitalis veränderten Herzen leicht zur plötzlichen Uebermüdung bezw. Lähmung führen kann. Beiläufig sei erwähnt, dass solche Folgen plötzlichen Aufrichtens im Bette auch ohne Digitalis vorkommen bei Reconvalescenten langdauernder Infectionskrankheiten. Bedeutende Steigerung der Pulsfrequenz ist ganz gewöhnlich, Ohnmacht kommt vor, und sogar plötzlicher Tod durch Herzstillstand wurde berichtet.

---

[1]) N. Görz, Unters. über d. Nativelle'schen Digitalispräparate. Dorpat. Doctordiss. 1873. S. 46.

[2]) C. Köhnhorn, Digitalisvergiftung. Vierteljahrjschr. f. gerichtl. Med. 1876, Bd. 24, S. 278.

Da in diesen Fällen eine vorhandene Reizung des Vagus nicht anzunehmen ist, wie bei der Digitalis, wohl aber teilweise eine fettige Entartung des Herzmuskels vorliegt, so wird man den Herzstillstand hier wie dort nicht auf Ueberreizung des Hemmungsnerven — was ja am nächsten liegt — sondern auf directe Lähmung der motorischen Teile beziehen müssen. Indess ist dieser Gegenstand im Einzelnen experimentell noch nicht aufgeklärt.

Grosses Aufsehen erregte auch in der ärztlichen Welt die acute absichtliche Vergiftung einer Dame mittels Digitalin durch einen Arzt in Paris im Jahre 1863[1]). Der die Vergiftete behandelnde Arzt fand sie bleich und äusserst schwach, sehr erregt, von kaltem Schweiss bedeckt, heftig erbrechend, über unerträglichen Kopfschmerz klagend; den Puls unregelmässig, aussetzend, dann unfühlbar, so dass eine innere Verblutung vorzuliegen schien. Rasch erfolgte der Tod. Der nachgewiesene Besitz von 3,5 g Digitalin in den Händen des Homöopathen Couty, wovon fast 2,5 g verbraucht waren, wies auf dieses als die Todesursache hin. Aus dem Mageninhalt der nach 13 Tagen ausgegrabenen Leiche und aus den eingetrockneten Resten des Erbrochenen, die von dem Fussboden abgeschabt worden waren, gewannen Tardieu und Roussin Auszüge, welche an Tieren den für das Digitalin charakteristischen Herztod erzeugten. Dieser Nachweis vervollständigte die sonstige Beweisaufnahme und führte zur Verurteilung und Hinrichtung des Angeklagten.

Die beiden Gutachter scheinen keine chemische Reaction auf das Digitalin angestellt zu haben. Es gibt eine solche, welche sich vielleicht verwerten liesse. Man würde dasselbe durch Alkohol und Chloroform isoliren und in Wasser lösen. Ich habe hier eine solche Lösung von 1 zu 1000 käuflichen Digitalins, versetze sie mit zwei Tropfen Salpetersäure und füge etwas Phosphormolybdänsäure hinzu, wodurch die Mischung die Gelbfärbung und Trübung hiervon annimmt. Erhitzt klärt sie sich und wird schön hellgrün. Nunmehr erkaltet mit etwas Ammoniak versetzt wird sie blau, und nun wieder erhitzt wird sie farblos.

Ferner kann man folgende Farbenreaction anwenden: Etwas von dem Rückstand der Auszüge wird auf ein Porzellanschälchen gestrichen und mit concentrirter Schwefelsäure angerührt, wodurch

[1]) **Tardieu** u. **Roussin**, Affaire Couty de la Pommerais. Etude etc. sur l'empoisonnement. Paris 1875, S. 809.

eine braunrote Lösung entsteht. In diese wird ein Glasstäbchen, mit Bromwasser befeuchtet, getaucht und umgerührt, wodurch eine schöne Purpurfärbung entsteht, die sich längere Zeit hält.

Aus den bereits citirten Versuchen, die Koppe an sich selbst und an warmblütigen Tieren mit den isolirten Bestandteilen des käuflichen Digitalins anstellte, ist noch einiges hier zu erwähnen:

Das Digitoxin erzeugte, schon bei 1/10 mg, in subcutaner Einspritzung an der Anwendungsstelle stets Entzündung und Eiterung, während der zur Lösung dienende Alkohol das nie that. Das Digitalin und Digitaleïn thaten es ebenfalls nicht. Gelbsehen und Herabsetzen der Sehschärfe, die bereits früher unter den Digitaliswirkungen erwähnt worden waren, traten infolge der Aufnahme des Digitoxins ein. Ein anderer deutlicher und unmittelbarer Effect auf das centrale Nervensystem war nicht ersichtlich. Was davon bestand, liess sich auf die Veränderung der Circulation zurückführen.

Die Empfänglichkeit für das Digitoxin steigt so an: Kaninchen, Hund, Katze. Für 1 k Katze beträgt die tödliche Gabe annähernd 0,4 mg. Da 2 mg beim Menschen so heftig wirkten, so erscheint die Empfänglichkeit bei ihm noch viel grösser.

Es gibt eine Reihe von Pflanzen, die Stoffe von der Wirkungsweise der Digitalisbestandteile enthalten. Dahin gehören zuerst die Helleborusarten mit dem schon besprochenen Helleboreïn, welches eine reine Digitaliswirkung besitzt und im Handel genügend frei von Beimengungen zu haben ist. Ferner Nerium Oleander mit dem Oleandrin, Adonis vernalis mit dem Adonidin, Apocynum cannabinum, in Nordamerika officinell, mit dem Apocynin, Convallaria majalis mit dem Convallamarin und andere mehr[1]). Sie haben jedoch noch keine praktische Bedeutung erlangt. Officinell ist aus dieser Gruppe ein altes Mittel gegen Wassersucht:

Bulbus Scillae, Meerzwiebel, aus den mittleren Schalen der Zwiebel von Urginea maritima (Scilla maritima) geschnittene Streifen von durchschnittlich 3 mm Dicke, gelblichweiss, durchscheinend, von starken Querstreifen durchzogen und widerlich bitter schmeckend. Sie enthalten das Scillaïn, stickstofffreies Glykosid, eine amorphe Substanz, die schon in der Gabe von 0,001 auf das Kilo Hund töd-

---

[1]) Marmé, Zeitschr. f. rat. Med. 1866, Bd. 26, S. 1. — Husemann u. König, Arch. f. exper. P. u. Pharm. 1876, Bd. 5, S. 228. — Schmiedeberg, daselbst 1882, Bd. 16, S. 149. — G. Leubuscher, Zeitschr. f. klin. Med. 1884 Bd. 7, S. 587.

lich wirkt[1]. Erbrechen und Durchfall, periphere Muskellähmung und frühzeitige Herzlähmung werden beschrieben. Uebrigens ist das Scillaïn nur in sehr geringer Menge in der Meerzwiebel enthalten. Aus früherer Zeit liegen Vergiftungsfälle sowie Versuche an Tieren vor[2], welche im grossen und ganzen dasselbe besagen. Es scheint, dass die frische Zwiebel ungleich giftiger ist als die in unsern Apotheken abgelagerte. In der Wirkung auf das Herz gleicht das Scillaïn auf's genaueste der des Digitalins, und was im einzelnen für dieses erforscht worden ist, gilt für jenes.

Heute wird die Scilla nur wenig von Aerzten angewandt, mehr in der Volksmedicin als Zusatz zu harntreibenden Species, wobei dann zuweilen etwas zuviel genommen wird. Es sind von ihr bei uns officinell das Extract, die Tinctur, der Essigauszug und das Oxymel Scillae, ein widerliches Gemenge von diesem mit Honig. Nur das Extract hat eine Maximaldosis = 0,2; aber auch mit der Tinctur hätte man vorsichtig zu sein, weil das Scillaïn sich leicht in Weingeist löst.

---

[1] v. Jarmersted, Arch. f. exper. P. u. Pharm. 1879, Bd. 11, S. 22.

[2] Wibmer, Wirk. d. Gifte u. Arzneimittel. 1842, Bd. 5, S. 19. — C. D. Schroff, Scilla maritima. Wien 1864. 32 Seiten.

XXIII.

Secale cornutum. — Botanisches Verhalten. — Wirksame Substanzen. — Versuche damit. — Erklärung der Wirkung. — Aerztliche Verwendung. — Präparate. — Der Ergotismus, früher und jetzt. —

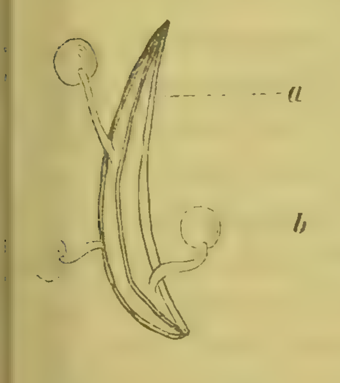
Wie die Digitalis zum besondern Zwecke einer gesteigerten Leistung des Herzens verwendet wird, so das Mutterkorn zu einer solchen der Gebärmutter.

Secale cornutum ist der in der Ruheperiode, als Dauermycelium, in der Knollenform seiner Entwicklung gesammelte Pilz Claviceps purpurea, von gerundet dreikantiger, oft gebogener Form, bis zu 40 mm lang und 6 mm dick, dunkelviolett oder schwarz, rissig, von derbem Gefüge und fadem Geschmack.

Die Entwicklung des Pilzes zeigt folgenden Verlauf, wenn wir von der Knollenform ausgehen: Legt man frisches Mutterkorn unter eine dünne Schicht feuchter Erde, so spriessen nach einigen Monaten kugliche Köpfchen hervor, deren Stiele sich bis zu 4 cm Länge strecken. Die Köpfchen enthalten an ihrer Peripherie zahlreiche kleine Behälter (Perithekien), die von länglichen Schläuchen erfüllt sind, in welchen sich fadenförmige Sporen befinden. Solche Sporen auf die Fruchtknoten des Roggens, des Weizens, der Gerste und anderer Gramineen fallend, veranlassen dessen Entarten und Auswachsen zu einem neuen Pilzkörper, wie der es war, woraus sie hervorgegangen sind.

Man nennt in der Pilzlehre das Mutterkorn auch das sterile, die hervorgesprossten Stiele und Köpfchen das fertile Fruchtlager des Pilzes Claviceps purpurea.

Im ersten Stadium schematisch dargestellt wird aus dem Mutterkorn also dieses:



a. das Mutterkorn; b. ein Köpfchen des hervorgesprossten Pilzes, die fadenförmigen Sporen in sich tragend.

Schon seit lange sollen die Chinesen das Mutterkorn in der Geburtshilfe angewandt haben [1]). Deutsche Aerzte des 16. Jahrhunderts erwähnen seine Heilkraft zu solchen Zwecken, am frühesten, wie es scheint, Adam Lonicerus in Frankfurt a. M. in seinem „Kreuterbuch" von 1582. Bei uns scheint das Mittel im Gebrauche geblieben zu sein, während es bei den andern Culturvölkern erst spät im vorigen Jahrhundert Eingang fand. Desgranges erzählt [2]), dass er 1777 das Mutterkorn zu Lyon in den Händen der Hebammen gefunden habe und dadurch veranlasst worden sei, es in seiner Praxis zu prüfen. In England kam es erst durch eine Schrift von Stearns (1807) und Prescott (1813) zu allgemeiner Geltung.

Lange hat man nach der wirksamen Substanz des Mutterkornes gesucht, bis man erst in dem letzten Jahrzehnt dieselbe als in Wasser löslich — nicht in Weingeist — und sodann als eine stickstoffhaltige Säure kennen lernte [3]). Ergotinsäure hat Zweifel, Sclerotinsäure hat Dragendorff diese Säure genannt. Sie ist geschmack- und geruchfrei, reagirt schwach sauer, stellt ein gelbliches amorphes Pulver dar und findet sich in gutem Mutterkorn zu 3—4 Procent. Neben ihr kommt noch eine andere wirksame, stickstoffhaltige, mit der vorigen jedenfalls verwandte Substanz vor, die dieser Autor

[1]) Nach St. Julien, Compt. rend. de l'acad. des sc. 1849, Bd. 28, S. 196.

[2]) Observations pratiques sur l'administr. du Seigle Ergoté contre l'inertie de la matrice. Montpellier 1822.

[3]) Buchheim, Arch. f. exper. P. u. Pharmak. 1874, Bd. 3, S. 1. — Zweifel, daselbst Bd. 4, S. 387. — Dragendorff u. Podwissotzky, daselbst Bd. 6, S. 153. — Wernich, Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn. Berlin 1874.

wegen ihrer schleimigen Beschaffenheit Scleromucin genannt hat. Sie soll zu 2—3 pCt. im Mutterkorn enthalten sein.

Rossbach und Nikitin und Andere haben die Sclerotinsäure am Tier geprüft und wesentlich dies gefunden[1]):

Frösche sind gegen sie sehr empfindlich; von den Warmblütern sind die Fleischfresser empfindlicher als die Pflanzenfresser. Besonders das centrale Nervensystem wird von ihr — bei grössern Gaben — ergriffen. Es tritt ächte Ataxie, Lähmung der Reflexerregbarkeit, der Motilität und der Atmung ein. Die motorischen Nerven, die Muskelsubstanz und das Herz bleiben beim Warmblüter unverändert. Der Blutdruck fällt nach kleineren Gaben vorübergehend, nach grössern dauernd, ebenso die Körperwärme. Die Darmbewegungen werden, unter Blasswerden des Organes, beim Warmblüter immer beschleunigt. Sowohl im trächtigen, wie im nichtträchtigen Zustand wird die Gebärmutter zu Contractionen, vom Fundus her beginnend, angeregt; vorhandene werden verstärkt. Schon vor deren Eintreten zeigt die Gebärmutter sich blass und bleibt es während derselben.

Solche Versuche waren mit dem ganzen Mutterkorn an trächtigen Tieren schon früher angestellt worden; ich nenne nur die von W. Diez, welche ebenfalls gute Resultate gaben[2]). Von der Sclerotinsäure sah dann Kobert am Menschen nach vierwöchentlicher Aufnahme öfterer Dosen von 0,1—0,2 Kriebeln in Zehen und Fingern mit „Taubsein“ der betreffenden Glieder auftreten. Beim Aussetzen des Mittels schwanden die Symptome bald und kehrten beim Wiederansteigen zur früheren Gabe zurück[3]). Ich selbst hatte Gelegenheit, ganz dieselben Erscheinungen bei einer Frau zu gewahren, welcher das wässrige Extract einige Wochen hindurch wegen eines Aneurysmas gegeben worden war.

Röhrig berichtet folgendes: „Sowohl nach Injection von Calabar wie auch von Ergotin (d. i. das wässrige Extract) kann man am Kaninchen ganz gleichmässig beobachten, wie der vorher absolut unthätige Uterus mit seinen Anhängen nach 8 bis 10 Minuten beginnt, in regelmässige, kaum von einer Unterbrechung begleitete,

[1]) Pharmakolog. Untersuchungen. Würzburg 1879, Bd. 3, S. 78.

[2]) Ueber die Wirkung des Mutterkorns auf den tierischen Organismus und seine Entstehungsart. Tübingen 1832.

[3]) Centralbl. f. Gynäkol. 1879, No. 10.

wellenförmig über seine einzelnen Teile fortschreitende Contractionen zu verfallen, und wie er in diesem Erregungszustande leicht eine Stunde und länger verharrt, nur gegen Ende dieser Frist eine allmähliche Einbusse seiner geschäftigen Activität erfahrend. Die Zusammenziehungen unterscheiden sich bezüglich ihrer Energie von den stärkern spontanen wenig; nur folgen sie einander viel behender, als dies bei der gewöhnlichen Peristaltik der Fall ist. Oefter an demselben Tier wiederholte Einspritzungen vermögen wohl den Gang der Uterusperistaltik immer wieder von neuem zu beleben und deren Dauer zu verlängern, aber eigentliche tetanische Wehenformen werden damit nur vereinzelt und selten erzielt[1]).

Noch unaufgeklärt ist die nähere Ursache der Zusammenziehungen des Uterus durch das Mutterkorn. Reizung der Nervencentren durch Unterbrechen der Atmung, durch acute Blutleere, oder durch Absperren der arteriellen Blutzufuhr ruft nach einigen Secunden eine allgemeine Contraction der Gebärmutter hervor[2]). Solche centrale Blutleere kann nun entstehen durch directe Gefässreizung seitens des Mutterkorns; sie würde in den Rückenmarksganglien, welche die Bewegungen der Gebärmutter hervorrufen, die geschilderte Wirkung haben. Ebenso sollte sie nach Wernich indirect entstehen durch starke Erweiterung der Venen seitens des Mutterkorns und ungleichmässige Blutverteilung zum Nachteile der central gelegenen Arterien. Jedenfalls geschehe die Anämie, so sagte man, im Centrum, denn die Gebärmutter werde bei Tieren immer erst blass während oder nach der Zusammenziehung.

Nun haben wir das Entgegengesetzte bereits aus den Versuchen von Rossbach vernommen: schon vor der Wehe nimmt die Gebärmutter ein blasseres Colorit an, und — wie hinzugefügt wird — stets tritt nach Einspritzen von Sclerotinsäure eine Verengerung der Gefässe im Darm und im Uterus ein. Die acute Blutleere dieses Organs selbst könnte also die Ursache seiner Bewegungen sein.

Schauen wir uns die Leistungen des Mutterkorns am Weibe an, so kann keinesfalls von tiefgreifenden Aenderungen in der Circulation im allgemeinen die Rede sein; und auch eine wesentliche Mitleidenschaft der Nervencentren wird da wenig wahrscheinlich. Wir gewahren, wie ein gutes Mutterkornpräparat Blutungen der

[1]) Arch. f. pathol. Anat. 1879, Bd. 76, S. 23.

[2]) Oser u. Schlesinger, Centralbl. f. d. med. W. 1871, S. 917.

Gebärmutter stillt, ohne dass sonst das geringste Symptom von Veränderung im Organismus sich geltend macht — und das weist doch wohl deutlich auf eine erregende, engbegrenzte Wirkung der gebräuchlichen Gaben hin, die dabei allerdings wieder von den Nerven des Organs oder von dessen Blutgefässen abhängen kann.

Eine andere Erklärung, die Wirkung der Sclerotinsäure — auf Frösche, Kaninchen u. s. w. in starker Gabe — sei eine lähmende, und so müsse man annehmen, dass sie normale Centren, welche zum Hemmen der Bewegungen des Uterus da seien, lähme, ist künstlich gemacht und erzwungen. Solang keine bessern Beweise als bisher vom Gegenteil beigebracht sind, werden wir uns an der Auffassung des Mutterkorns als eines in ungiftigen Gaben den Uterus direct erregenden Arzneimittels zu halten haben.

In der Praxis erfüllt das Mutterkorn hauptsächlich den Zweck, zögernde Contractionen des eben entleerten Uterus anzuregen und zu verstärken und damit alle die Nachteile abzuschneiden, welche aus dem schlaffen Zustande des Organs hervorgehen. Ebenso vermag es Blutflüsse des nichtschwangeren Uterus zu mildern und zu beseitigen. Auf dem Princip chronisch geschaffener Anämie des Organs beruht wahrscheinlich seine Verwendung zum Beseitigen von Fibromyomen und chronischer Hypertrophie des Uterus [1]). Bei diesem Curverfahren wird häufig von wehenartigen Schmerzen, die von dem Mutterkorn herrühren, berichtet. Ferner beruht auf der unterstellten Verengerung der Arterien da, wo das wässrige Extract unmittelbar mit diesen in Berührung kommt, das Heilen von Aneurysmen und Varicen nach v. Langenbeck's Methode. Die Einzelheiten über alles das gehören in die klinischen Vorlesungen.

Ob es gelingt, durch subcutanes Beibringen von Mutterkornextract blutende Gefässe entlegener innerer Teile zum Stillstand zu zwingen, ist ungewiss. Die Erregung der vasoconstrictorischen Centren und Fasern — mit Ausnahme der des Uterus im Rückenmark und in jenem selbst — wird bestritten [2]); und nur aus dem therapeutischen Erfolg [3]) allein lässt sich in diesem Falle nicht unanfechtbar schliessen, dass er auf dem angewandten Heilmittel

[1]) G. Leopold, Ueber den Wert der subcutanen Ergotininjection. u. s. w. Arch. f. Gynäkologie, 1878, Bd. 13, S. 182. — P. Müller, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1884, Bd. 20, S. 15.

[2]) Hermanides, Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 598 u. 617.

[3]) Driver, daselbst, 1884, S. 466.

beruht. Ich lasse es ferner dahingestellt sein, wie viel oder wie wenig das gilt für die Therapie des Erysipelas[1]) und des als Folge einer Störung der Gefässinnervation aufgefassten Ekzems durch Mutterkornextract[2]).

Die Unsicherheit in der guten Qualität des Mutterkorns und seiner Präparate hat deren Wert vielfach in Verruf gebracht. Nicht wenige Aerzte wandten sich von ihm ab und leugneten jede gedeihliche Wirkung.

Das ist ganz verkehrt. Bei Anwendung eines nicht verdorbenen Präparates und bei richtiger Stellung der Indication wird das Mutterkorn von andern allgemein anerkannten Arzneimitteln in der Zuverlässigkeit nicht übertroffen. Gehen wir das Einzelne durch.

In der Pharmakopö heisst es: „Mit 10 Teilen heissen Wassers übergossen soll das gepulverte Mutterkorn den ihm eigentümlichen, weder ammoniakalischen, noch ranzigen Geruch entwickeln.“ Der Sinn dieser Vorschrift ist klar. Es enthält bis zu 35 pCt. fettes Oel, welches zu rascher Zersetzung disponirt ist; es enthält ferner Eiweiss und Schleim, die zur Bildung von Ammoniak führen können. Dass bei solchen Vorgängen die wirksamen Substanzen nicht unbehelligt bleiben, liegt auf der Hand.

Um das zu vermeiden, verordnet die Pharmakopö weiter: „Gepulvertes Mutterkorn soll nur nach völliger Erschöpfung mit Aether zur Verwendung kommen“. Das heisst, alles Fett soll daraus entfernt sein, weil damit eine Anregung zur raschen Zersetzung entfernt ist. Die frühere Pharmakopö hatte noch verlangt, dass „es, wenn möglich, nicht über ein Jahr aufbewahrt werde“. Aber das war nur eine theoretische Vorschrift, die keine Controle zuliess.

Erfahrene Geburtshelfer wollen nur von dem Mutterkorn etwas wissen, welches unmittelbar vor dem jedesmaligen Gebrauche gepulvert wurde[3]). Der Grund liegt darin, dass, solange die an der Luft sich rasch verändernde Sclerotinsäure u. s. w. unter der harten Schale des frischen Mutterkorns eingeschlossen bleibt und daher mit der Luft nicht in Berührung kommt, sie ihre Wirksamkeit behält,

[1]) Lahusen, Zur Therapie des Erysipelas. Doctordiss. Berlin 1870. Aus v. Langenbeck's Klinik.

[2]) O. Witzel, Der nervöse Charakter des Ekzems und die Behandlung desselben mit Elektricität und Ergotin. Doctordiss. Berlin 1879. Aus Lewin's Klinik.

[3]) S. Schaefer, Das Mutterkorn in wirksamer Form. Berliner klin. Wochenschrift, 1881, S. 296.

dieselbe aber verliert, sobald sie in dem gepulverten Mutterkorn im Standgefässe des Apothekers auch nur für einige Zeit mit der Luft in Verbindung tritt. Nach ihrer Meinung müsste es den Apothekern verboten werden, das Mutterkorn gepulvert vorrätig zu haben, gerade so gut, wie man ihnen früher vorschrieb, ihren Vorrat alljährlich zu erneuern.

Von pharmaceutischer Seite wurde dagegen eingewandt, die vorherige Entfettung leiste dasselbe gegen das Verderben des Mutterkorns, wie das Abhalten der Luft. Ich weiss nicht, ob und wo das bewiesen worden ist. Sicherlich ist die Ausführung des „recentissime pulverati" auf dem Recept für eine jedesmalige kleine Menge dem Apotheker unbequem, und die Erfahrung lehrt, dass es darum vielfach nicht befolgt wird. Die Patientin wird dann der Möglichkeit ausgesetzt, ein absolut wirkungsloses Präparat zu verschlucken; und ein solches ist jedenfalls schlimmer als gar keins, weil es bei acuter Gefahr eine Hilfe vortäuscht.

Heisse Aufgüsse oder Abkochungen soll man vom Mutterkorn niemals machen lassen, da sie schmierig und widerlich sind.

Die Sclerotinsäure, wie sie im Handel erschien, ist von kurzdauerndem Bestand und wahrscheinlich darum von relativ sehr geringer Wirkung[1]), vielleicht auch unrein. Ungeachtet des grossen Bedürfnisses nach einem constanten Präparat hat sie sich nicht eingebürgert.

Tanret in Troyes hat 1878 einen Körper aus dem Mutterkorn abgeschieden, den er Ergotinin nennt, der alkaloïdische Eigenschaften hat, farblos ist, krystallisirt und die Formel $C_{35}H_{40}N_4O_6$ haben soll. Er ist in der Drogue nur zu etwa 0,05 pCt. enthalten. Bei uns wurde er als Ergotininum citricum solutum (Gehe) in den Handel gebracht und geprüft[2]). Der Autor rühmt von ihm günstige Erfolge in der angioparalytischen Form von Cephalalgien, im Morbus Basedowii und bei Blasenschwäche. Die Gabe für den Menschen ist 0,0002—0,001.

Das officinelle Extractum Secalis cornuti, jetzt bei uns als Ergotin bezeichnet, ist eine rotbraune, dicke, in Wasser klar lösliche Masse, welche durch Ausziehen der Drogue mit kaltem

[1]) Fr. Ganguillet, Unters. über. d. Wirk. d. Sclerotins. auf den puerperalen Uterus. Arch. f. Gynäkol. 1880, Bd. 16, S. 174. Aus der Klinik in Bern.

[2]) A. Eulenburg, Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 637.

Wasser und durch späteres Ausfällen des Schleimes u. s. w. mittelst Weingeist bereitet wird. Gut und frisch dargestellt besitzt es die therapeutischen Eigenschaften der frischen Drogue und eignet sich unter anderm zu subcutanen Injectionen. Diese sind jedoch schmerzhaft und führen zur Verschwärung, wenn die Lösung, was bald geschieht, durch Pilzbildung trübe wird. Manche Aerzte lösen es erst unmittelbar vor dem Gebrauch in dem Wasser der Einspritzung und gehen dann in der Gabe von 0,02 bis 1,0. Das soll besonders bei acuten Blutungen der Lunge erforderlich und von zuverlässiger, sogar vorbauender Wirkung sein [1]).

P. Müller berichtet [2]) über den Unterschied zwischen den beiden officinellen Präparaten auf Grund graphisch aufgenommener Versuche am puerperalen Uterus folgendes: Ergotin innerlich genommen ruft eine zwar deutlich ausgesprochene, aber nicht beträchtliche Verstärkung der Nachwehen hervor, während es subcutan beigebracht energischere, nur von kürzeren Pausen unterbrochene, also klonische Contractionen verursacht; Secale cornutum aber in Substanz innerlich genommen und zwar in einer Quantität, dessen Ergotingehalt dem beigebrachten Ergotin entsprach, veranlasste fast ausnahmslos binnen kurzer Zeit nach einigen klonischen Zusammenziehungen eine stundenlang andauernde Contraction.

In neuester Zeit wurde das Extract der Wurzel von Gossypium herbacea (Baumwollenstrauch) als Ersatzmittel für das Mutterkorn vorgeschlagen [3]). Die Auszüge dieser Wurzel sind in den Südstaaten der nordamerikanischen Union als Volksabortivum in Gebrauch. Die Wirkung auf den Uterus soll weniger energisch sein als die des Mutterkorns, dagegen der besprochenen Nachteile bei längerer Aufnahme in gynäkologischen Fällen entbehren.

---

[1]) Driver, Berliner klin. Wochenschr. 1884, S. 466.

[2]) Verhandl. d. physik.-med. Ges. Würzburg. N. F. Bd. 14 (S.-A.). Klinik in Bern. — M. Markwald, Experimentelle Untersuchungen über Ergotin, Ergotinin und Sclerotinsäure. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1884, Bd. 10, S. 397. (Die Wirkung des wässerigen Extractes auf den Uterus beruht auf unmittelbarer Erregung der bewegenden Centren. Der Blutdruck hat nichts damit zu thun. Die Sclerotinsäure wirkt wie das wässerige Extract. Das Ergotinin ist blutdrucksteigernd, nicht wehenerregend.)

[3]) L. Prochownick, Centralbl. f. Gynäkol. 1884, S. 65.

Ergotismus nennt man die epidemische Krankheit, welche entsteht durch fortgesetzten Genuss mutterkornhaltigen Mehles[1]). Ignis sacer, Ignis St. Antonii nannte man sie im Mittelalter, von wo die erste sichere Kunde über sie auf uns gekommen ist[2]).

Ob die Alten den Ergotismus kannten, ist zweifelhaft. Was die Römer als „Ignis sacer" beschrieben, lässt auch andere Deutungen zu. Die erste Nachricht aus der germanischen[3]) Welt datirt vom Jahre 857, wo gemäss den Xantener Annalen am Rheine herrschte „plaga magna vesicarum turgescentium in populo et detestabili putredine eos consumpsit, ita ut membra dissoluta ante mortem deciderent". Im Jahre 922 wird von einer ähnlichen Epidemie Südfrankreich und Nordspanien befallen, und 944 sind Paris und die Umgegend der Schauplatz einer solchen. Die meisten Befallenen flohen in die Kirchen und Klöster und fanden dort Heilung. Vorzüglich war zu Paris der Dom von Nôtre-Dame eine gesuchte Stätte[4]). Fast alle, die sich dort einstellen konnten, wurden geheilt. Der Herzog Hugo Capet speiste täglich die dort versammelten Kranken, deren Zahl zuweilen über 600 stieg. Zogen die Geheilten nach ihren Dörfern zurück, so brach das heilige Feuer von neuem aus, und es wurde erst wieder gedämpft, wenn sie zur Kirche zurückkehrten.

So ging es weiter in den folgenden zwei Jahrhunderten. Die Krankheit befiel alle Alter und Geschlechter. Die Hände, Füsse, Brüste und das Gesicht wurden von ihr zerstört. Keine arzneiliche

---

[1]) Das französische l'ergot = Sporn, nagelförmiger Vorsprung.

[2]) Nach C. H. Fuchs, Das heilige Feuer des Mittelalters. Hecker's Annalen der ges. Heilkunde, 1834, Bd. 28, S. 1—81.

[3]) Nach Hirsch, Historisch-geograph. Pathologie, 1860, Bd. 1, S. 458, berichtet schon 591 Gregor von Tours über eine Epidemie in Limoges in Frankreich.

[4]) „Regnante Ludovico fortissimo († 1137), Francorum rege, Philippi regis filio, flagellavit Dominus regnum Francorum, et membra, quae miseri homines exhibuerant servire injustitiae et iniquitati ad iniquitatem, coepit morbus igneus consumere, quem physici sacrum ignem appellant . . . Occurrunt morbo medici, artes et ingenia excitant, experimenta probant: sed haec omnia reprobantur, quia digitus Dei erat, et non est consilium contra Dominum . . . deportaverunt infirmos suos, nec quantum de proximo, verum et de remotis partibus ad ecclesiam B. D. G. Mariae in Parisia urbe sitam . . . Tribus tamen exceptis omnes male habentes curati sunt . . erant autem qui sani facti sunt numero centum . . . et turbatus fugit adversarius noster diabolus, non expectata virginis (Genovevae) potestate." Acta Sanctorum, 1643, Bd. 1, S. 151.

Hilfe fruchtete, die Krankheit war eine Geissel Gottes. Die einmal befallenen Körper brannten mit unerträglicher Pein bis zum Tode, wenn nicht die überirdische Hilfe ein Ziel setzte. Es war ein zehrendes Uebel, das unter der gespannten bläulichen Haut das Fleisch von den Knochen trennte und zerstörte und mit immer wachsendem Schmerze und Brennen die Kranken in jedem Augenblicke die Qual des Todes empfinden liess. Allein der ersehnte Tod kam erst, wenn das Feuer die Glieder zerstört hatte. Wunderbar erschien, dass dieses Feuer ohne Hitze zu zehren vermochte, denn es übergoss die Kranken mit so eisiger Kälte, dass sie auf keine Weise zu erwärmen waren. Trat aber Besserung ein, so verschwand die tödliche Kälte und unerträgliche Hitze fuhr in die genesenden Glieder.

Man hat diese Form als brandigen Ergotismus bezeichnet im Gegensatze zu dem mehr in nordischen Ländern auftretenden krampfhaften Ergotismus. Jener ist infolge der wesentlichen Abschwächung seiner Ursachen fast ganz verschwunden, während dieser noch heute auftritt und uns darum näher angeht.

Es dauerte mehrere Jahrhunderte, bis man zu der Erkenntnis kam, dass die fürchterliche Krankheit natürlichen Ursachen entsprossen sei. Man fand aus, dass sie immer nach schlechten Ernten, nach nassen Sommern und vorwiegend in Gegenden mit an und für sich nassem Boden auftrat; dass sie verschwand, sobald der Vorrat aus einem solchen Jahre aufgezehrt war und abgelöst wurde durch den Ertrag eines guten nachfolgenden Jahres. Man sah Heilung oder doch Besserung eintreten, sobald infolge des Ortswechsels oder anderer Einflüsse ein anderes und zwar gesundes Brot genossen wurde; man sah die Krankheit wiederkehren, wenn die Halbgenesenen mit dem durch schwärzliche Stückchen Mutterkorn untermischten Mehl sich wieder nährten.

Aus unserer Zeit liegen mehrfache Beobachtungen vor[1]. Es erhellt aus ihnen, was ich bereits gesagt habe, dass der Ergotismus

---

[1] Th. O. Heusinger, Studien über den Ergotismus, insbesondere sein Auftreten im 19. Jahrhundert; aus Anlass einer Epidemie in Oberhessen 1855/56. Marburg 1856. — O. Griepenkerl, Das Mutterkorn des Roggens, der Trespe u. anderer Gramineen. Vierteljahrschr. f. ger. Med. 1858, Bd. 13, S. 1. — H. Menche, Die Ergotismusepidemie in Oberhessen seit Herbst 1879. Arch. f. klin. Med. 1879, Bd. 23, S. 246.

vorwiegend als Nervenerkrankung verlief[1]). Menche und Andere schildern die Sache ungefähr so:

Die ersten Vergiftungserscheinungen traten bei Kindern oft schon nach fünftägigem Genuss des mutterkornhaltigen Brotes auf; alle schwachen Personen erkrankten schnell, kräftige Erwachsene ertrugen solches Brot oft monatelang, ehe sie erkrankten. Vielfach bestanden als Vorläufer Mattigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, heftiger Durchfall, Heisshunger (Raphanie, wie man die ganze Krankheit oft genannt hat). Dann erschien das Kriebeln, gewöhnlich an den Gliedern allein, zuweilen am ganzen Körper. Es blieb oft die ganze Krankheit hindurch und war wie das erste charakteristische so auch das letzte Symptom. Bald nachher begannen die Contracturen der Glieder, der Finger und Zehen, und zwar untermischt der Streck- und der Beugemuskeln. Meistens waren sie doppelseitig. Sie waren sehr schmerzhaft, und der Schmerz wurde durch passives Strecken gesteigert. Sehr verschieden war ihre Dauer, von wenigen Minuten bis ganzen Tagen, ebenso verschieden die freien Zwischenräume.

Griepenkerl sah die Bauchmuskeln so stark angespannt, dass sie sich hart wie ein Brett anfühlten; und dabei waren sie sehr empfindlich. Sehr oft bestand Stuhldrang und Harnen mit Verhaltung. Das Gefühl der Atemnot, der Schmerz in der Herzgrube und der „Globus“ im Halse deuteten auf Krampf des Zwerchfells und der Schlundmuskulatur. Klonische Krämpfe waren selten; sie hatten meist den Charakter der Coordination, so Bewegungen der Finger wie beim Clavierspielen oder der Arme wie beim Trommeln. Zuweilen zeigten die Anfälle den Charakter der Chorea, indem statt der Krämpfe der Flexoren beständig wechselnde unwillkürliche Zusammenziehungen in fast allen Muskeln, sogar in der Zunge und in den Kaumuskeln auftraten, ebenfalls aber mit lebhaften Schmerzen.

In vielen abortiv verlaufenden Fällen blieb es bei den Contracturen, die 2—3 Wochen dauerten aber eine langdauernde Reconvalescenz hinter sich liessen. Die schwerern Fälle endeten in Epi-

---

[1]) Fr. Tuczek, Ueber d. Veränd. im Centralnervensystem, spec. in den Hintersträngen des Rückenmarks, bei Ergotismus. Arch. f. Psychiatrie, 1882, Bd. 13, S. 99. Aus der Irrenklinik in Marburg. — Vgl. übrigens bereits die Sectionsbefunde am Rückenmark bei Ungefug und Lentin in der Vierteljahrschr. für ger. Med. 1856, Bd. 9, S. 11.

lepsie und in Psychosen, von denen (nach Tuczek) die häufigste war: acute Demenz, Stupor und intercurrente Angstanfälle.

Die Sensibilität schien unversehrt zu bleiben. Nur einigemal war Analgesie der Fingerspitzen vorhanden. Diese waren dann anämisch, und die Epidermis hob sich in grossen Blasen ohne Entzündung ab. Gleichzeitig verloren die Patienten oft alle Nägel der Finger und der Zehen und die Kopfhaare, letzteres einmal unter starker Verschwärung. Solches Abstossen der Horngebilde wurde auch von Heusinger mehrfach aufgeführt. Es ist ein Anklang an den alten Ergotismus gangraenosus. Die Schweissbildung war gewöhnlich vermehrt, die Menses setzten aus, aber — merkwürdigerweise — wurde auch hier Abortus nicht beobachtet, obwohl Schwangere mehrfach und zwar heftig erkrankten.

Abhärtung gegen das Gift war nicht vorhanden. Gerade die leichten Fälle recidivirten häufig bei frischer Zufuhr des verseuchten Brotes.

In der Leiche fand Tuczek gewöhnlich die Hinterstränge des Rückenmarks entartet; Hyperplasie und fibrilläre Metamorphose der Neuroglia auf Kosten der Nervenelemente, von der typischen Hinterstrangsklerose sich durch nichts unterscheidend, als durch acute Entwicklung und darum mangelnde Schrumpfung. In zwei Fällen Pachymeningitis.

Der Gehalt des Getreides an Mutterkorn ist natürlich äusserst wechselnd, aber man hat doch bei uns bis zu 25 pCt. solcher Pilzkörper unter dem geernteten Roggen gefunden (Griepenkerl im Herzogtum Braunschweig 1856). Das gab dann auch in zwei kleinen Dörfern die relativ meisten Kranken — 41 und 22, wovon zusammen 13 starben.

An dem Entstehen des Ergotismus ist nicht der therapeutisch wirksame Teil des Mutterkorns allein Schuld; wahrscheinlich ebensoviel sind es die Ergotin und Ekbolin genannten alkaloidischen Gemenge in demselben, denn auch von ihnen hat man giftige Eigenschaften nachgewiesen. Vielleicht kommt die Fäulnis des Roggenmehles hinzu, welche in nassen Missjahren auftritt und welche durch die Anwesenheit des Mutterkorns gerade begünstigt werden soll [1]. Die Fäulnisalkaloide, die Ptomaïne, sind als Gifte erkannt, von

[1] A. Pöhl, Polytechnisches Journal 1883, Bd. 250, S. 324. — Bericht der deutschen chem. Ges. in Berlin, 1883, S. 1975.

denen man die geschilderten Dinge zum Teil ebenfalls erwarten kann. Ferner werden als im Mutterkorn vorkommend ein scharfstoffiges, brechenerregendes, weiches Harz, sodann Leucin und Trimethylamin aufgeführt. Alle diese und andere ungekannte Körper mögen an dem Ergotismus sich beteiligen und so das wechselnde Bild schaffen, aus welchem aber doch als für uns besonders wichtig zwei Symptome hervorragen: das Kriebeln in den Gliedern und die anfängliche Erregung des Rückenmarks.

Therapeutisch ist natürlich zuerst das Fernhalten der schädlichen Ursache zu erwähnen; sodann gegen die Krämpfe und die von ihnen veranlassten heftigen Schmerzen die Anwendung der gebräuchlichen Narkotica; gegen die fast nie fehlende Verstopfung gelind eröffnende Mittel; und gegen die Entzündung der Rückenmarkshäute örtliche Blutentziehungen, wegen der Schmerzhaftigkeit der inneren und äusseren Teile lieber durch Egel als durch Schröpfapparate.

Eine seltene Art der Vergiftung, nämlich eine acute durch wässriges Mutterkornextract, wurde in neuerer Zeit beobachtet[1]).

Eine Frau nahm gegen Blutspeien, das sie stets bald nach Eintritt der Menses bekam, das Extract. Einmal trank sie 5—6 g desselben in einer Dosis. Die Blutung aus den Luftwegen stand, die Menses blieben unverändert. Etwa 9 Stunden nach der Aufnahme zeigten sich dumpfe Schmerzen im Unterleibe, Hinfälligkeit, Trockenheit im Halse, unangenehme Empfindungen in der Haut, Druck in der Herzgrube und Atemnot. Weiter entwickelten sich Dunkelsehen, Ohrensausen, Ameisenkriechen mit Kältegefühl und Empfindungsmangel in den Gliedern, von den Spitzen beginnend. Vereinzelte Zuckungen und Steifheit der Beugemuskeln. Die Finger sassen in der Hohlhand. Der Puls war klein, wenig frequent, regelmässig; die Wärme 36,4 ° C. — Es wurde Aether injicirt, Kaffee und Chloral gereicht. Nach vier Tagen war alles wieder in Ordnung.

Der Fall erscheint mir lehrreicher für die Pharmakologie des Mutterkorns als manche Reihe von Versuchen an Fröschen und Kaninchen.

---

[1]) Debierre, ref. Berl. klin. Wochenschr. 1884, S. 441.

XXIV.

Die Calabar- oder Gottesgerichtsbohne. — Salicylsaures Physostigmin. — Massenvergiftung dadurch. — Versuche am Tier. — Erklärung der Einzelheiten. — Ihre Verwertung in der Augenheilkunde und bei Atonie des Darmes. —

Die Samen von Physostigma venenosum, einer unserer gemeinen Gartenbohne ähnlichen Papilionacee, werden in manchen Gegenden Westafrikas zur Anstellung von Gottesgericht bei Angeklagten verwendet. Sie wurden unter dem Namen Gottesgerichtsbohne (Ordeal Bean) in den 40er Jahren in England bekannt, von R. Christison 1855 auf ihre giftigen Eigenschaften an sich selbst[1]), 1858 von Sharpey an Fröschen geprüft und seit 1863 von Th. Fraser genauer untersucht[2]). Bohne von Calabar nennt man sie, weil sie zuerst in jenem Negerstaate den englischen Reisenden bekannt wurde.

Die grossen, von aussen dunkelrötlichen Bohnen enthalten ein Alkaloid, das Physostigmin, in Aether löslich, und vielleicht bereits das Calabarin, in Aether schwer löslich[3]). Letzteres entsteht aus dem erstern ziemlich leicht durch Reductionsvorgänge, unter anderm auch bei Bereitung des officinellen Extractes. Es ist in seiner Wirkung dem Strychnin ähnlich, besitzt nicht die vom Physostigmin verlangten therapeutischen Eigenschaften und hat deshalb für uns nur untergeordnetes Interesse.

---

[1]) The properties of the Ordeal Bean of Old Calabar. Edinb. monthl. Journ. of med. 1855, März, S. 193.

[2]) Lancet, 1863, II. S. 598. — Transact. Roy. Soc. Ed., 1872, Bd. 26, S. 529--713.

[3]) Harnack (u. Witkowski), Arch. f. exper. P. u. Pharmak. 1876, Bd. 5, S. 401 und Bd. 12, S. 334.

Von dem Physostigmin oder *Eserin* ist das salicylsaure Salz bei uns officinell. Es sind farblose oder schwach gelbliche Krystalle, in 150 Tln. Wasser löslich. Das trockne Salz hält sich längere Zeit auch im Lichte unverändert, die wässerige oder weingeistige Lösung hingegen färbt sich schon im zerstreuten Lichte binnen wenigen Stunden rötlich. Die Anwesenheit der Salicylsäure in dem officinellen Salze hat keine medicinale Bedeutung; sie ist nur vorgeschrieben, weil gerade diese Säure mit dem Alkaloid eine gut krystallisirende Verbindung gibt. Hesse fand seine Formel als $C_{15}H_{21}N_3O_2$, die aber wegen der leichten Zersetzlichkeit des Alkaloids nicht zweifellos zu sein scheint.

Im Jahre 1864 gerieten Calabarbohnen aus einem in Liverpool landenden, von Afrika herkommenden Schiffe in die Hände von Kindern der dortigen Hafenbevölkerung, welche sie für essbare Nüsse hielten, sie aufknackten und den Kern verzehrten. Die verzehrten einzelnen Mengen betrugen von $^1/_2$ bis zu 6 Bohnen. Binnen wenigen Stunden lagen gegen 70 Kinder erkrankt danieder, 46 derselben wurden in das Hospital aufgenommen, hier beobachtet und behandelt[1]). Bedeutende lähmungsartige Muskelschwäche, welche bei den in Genesung übergehenden Fällen bis zum 3. Tage anhielt, Erbrechen, Durchfall, Leibschmerz bei Allen, Verengerung der Arterien an der Oberfläche des Körpers, ungestörtes Bewusstsein waren die hervortretenden Symptome. Auf die Pupille wurde in 15 Fällen geachtet, sie war nur in 3 derselben verengt, was mit der Erfahrung am Atropin correspondirt; nur die örtliche Einwirkung greift die Iris mit Sicherheit an. Der Knabe, welcher 6 Bohnen gegessen hatte, war schon im Sterben, als er ins Hospital gebracht wurde. Es war der einzige Todesfall. Die übrigen Kinder genasen, zum Teil weil sie zufällig die kleinern Mengen bei gefülltem Magen aufgenommen und bald danach erbrochen hatten.

Einem kleinen Kaninchen bringe ich 0,0025 Physostigminsulfat (Merck) in 0,5 ccm Wasser unter die Haut. Nach 3 Minuten wird es höchst unruhig, in der 5. Minute ist es gelähmt und in der 6. verendet es unter kurzen Zuckungen. Nach dem Tode zeigt sich starkes fibrilläres Zucken in den Rückenmuskeln. Das Herz

---

[1]) Cameron und Evans, Med. Times and Gaz. 1864, S. 406. Ref. N. Rep. d. Pharm. 1865, S. 79.

schlägt kräftig bis ganz zuletzt, wie Sie in dem rasch geöffneten Thorax hier sehen.

Einem andern Tier habe ich vor einigen Minuten einen Tropfen der obigen Lösung ins Auge geträufelt. Wir sehen die Pupille stark verengt; bald wird sie fast verschwunden sein. Auch am Menschen geschieht das, und gleichzeitig hat man hier verminderte Sehschärfe, Anpassungskrampf, Einstellen des Auges auf seinen Nahepunkt und Näherrücken desselben aufgefunden. Diese Dinge treten später ein als die Myose und verschwinden vor ihr.

Lasse ich durch Einspritzen jener Dosis im Lauf von etwa einer halben Stunde die Vergiftung weniger stürmisch verlaufen, so gewahren wir oft Entleerung von Harn, stets solche von Kot; er wird zuweilen mit Heftigkeit ausgestossen. Oeffnen wir dann sogleich nach dem Verenden die Bauchhöhle, so zeigt sich der ganze Darmkanal, der Magen mit, eng zusammengezogen und blass, anfangs nur teilweise, wie rosenkranzförmig, je nach der Dosis mehr gleichmässig; anfangs sich heftig bewegend, je nach der Dosis stillegestellt. Gleichzeitig war vorher eine Vermehrung der Absonderung von Speichel und Thränen, bei Untersuchung des Innern von Schleim, und — im Fall das Versuchstier eine Katze — von Schweiss an den Pfoten ersichtlich.

Die Analyse der Einzelheiten solcher Vergiftungen führt zu folgendem:

Das Physostigmin lähmt das centrale Nervensystem, am raschesten das Rückenmark und das verlängerte Mark. Je nach der Dosis kann dieser Lähmung eine Erregung vorhergehen, die sich besonders in häufigerem und stärkerem Atmen kundgibt. Der Tod erfolgt durch Ersticken; die diesem eigenen Krämpfe kommen aber wegen der Lähmung des Rückenmarks nur schwach zum Ausdruck. Die Erregung der Skeletmuskeln, das fibrilläre Zucken, beruht auf directer Reizung derselben, denn sie erfolgt auch, wenn man die Nervencentren vorher durch Chloral vollkommen gelähmt oder die zuführenden Nerven durchschnitten hat. Wahrscheinlich betrifft sie nur die Muskeln, denn wenn das Tier durch eine eben hinreichende Dosis Curare ganz gelähmt wurde, tritt sie ebenfalls noch ein.

Am Auge ist wahrscheinlich ebenfalls der Muskel das ergriffene Organ. Die durch Physostigmin verengte Pupille erweitert sich stets etwas bei plötzlicher Beschattung; ebenso erweitert sie sich,

wenn man den Halssympathicus reizt[1]). Auch ist die Verengerung der Pupille durch Sympathicustrennung nie so stark, wie nach guter Physostigmineinwirkung. Aus alle dem folgt zunächst, dass nicht Lähmung des vom Sympathicus regierten Dilatators, sondern nur Reizung der Endigungen des Oculomotorius oder des Sphincter selbst die Ursache der Myosis sein kann. Für den Sphincter selbst spricht dieses: Atropin schon in mässiger Gabe macht Mydriasis, Physostigmin beseitigt sie; da nun Atropin wohl die Nervenendigungen, nicht aber in mässiger Gabe die Muskeln der Iris lähmt, so kann das Physostigmin nur an diesen ansetzen. Andere myotische Gifte, von denen man weiss, dass sie nur die Nerven treffen (Muscarin, Nicotin, Pilocarpin), beseitigen die vom Atropin veranlasste Mydriasis nicht. Wenn ferner umgekehrt die durch Physostigmin zuerst verengte Pupille durch Atropin wieder etwas erweitert werden kann, so liegt darin kein Widerspruch, denn es wird nunmehr der Teil der Verengerung aufgehoben, welcher von dem normalen Tonus der Oculomotoriusendigungen abhängt, gerade so wie vorher von der plötzlichen Beschattung erwähnt.

Für die starke Contraction und Blässe des Darms ist dasselbe wahrscheinlich. Sie treten auch dann noch ein, wenn die Darmnerven vorher durch Atropin gelähmt waren.

Ebenso scheint die Erregung der Drüsen sich wenigstens teilweise auf ihr Parenchym zu beziehen, denn die Lähmung der Drüsennerven durch Atropin lässt die erregende Wirkung des Physostigmins doch noch zu Tage treten[2]).

Wir haben bereits gesehen, dass das Herz jedenfalls deutlich nicht vergiftet wird. Man kann sogar ein Steigen des Blutdrucks durch Physostigmin erzielen. Sie ist ausschliesslich Folge der direct gesteigerten Energie des Herzmuskels. Das vasomotorische Centrum dagegen wird vom Physostigmin wie die andren Centren gelähmt, wodurch anfangs eine geringe Senkung des Blutdrucks entstehen kann. Oertlich scheint es die Gefässmuskeln zu erregen, denn nach Laqueur contrahiren sich nach dem Einträufeln erweiterte Gefässe in der Sklera und am Rande der Cornea sehr stark[3]). Das scheint auch Abnahme des innern Augendrucks zu bedingen.

---

[1]) Rossbach, Pharmakol. Untersuchungen. Würzburg 1873.

[2]) Heidenhain, Arch. f. ges. Physiol. 1872, Bd. 5, S. 309 und 1874, Bd. 9, S. 335.

[3]) Arch. f. Ophthalm. 1877, Bd. 23, III. S. 149. — Ctrbl. f. d. med. Wiss. 1876, S. 421.

Das Extract der Calabarbohne steigerte die Absonderung der Galle, jedoch nicht erheblich im Vergleich zu anderen Mitteln; nur sehr starke Gaben — bei einem Hunde von 13,6 k auf einmal 0,12 g — wirkten rasch und sehr erheblich. Einspritzen von 0,036 und 0,048 g Atropinsulfat in eine Vene hob die lebererregende Wirkung des Calabarextractes sofort auf[1]).

Es lag nahe, dass man die rückenmarkslähmende Kraft des Physostigmins, welche sich geltend macht, ehe das Sensorium gelähmt wird, in allen krankhaften Erregungszuständen jenes Organs zu verwerten suchte. So liegen denn auch eine grosse Anzahl von Krankheitsfällen dieser Art seit 1864 bis auf unsere Tage vor[2]), die mit den Präparaten der Calabarbohne behandelt wurden. In vielen aber von ihnen muss es sehr zweifelhaft sein, ob die kleinen Gaben etwas zu der Heilung beitragen, weil sie, wie z. B. manche Fälle von Wundstarrkrampf und Chorea, auch ohne jegliches Medicament heilen. Ferner hindert die Gefährlichkeit des Depressionsmittels, welches heftigen Erregungen des Rückenmarks gegenüber nur in relativ kräftigen Gaben etwas leistet, seine Anwendung wesentlich, denn solche Gaben lähmen leider das Atmungscentrum ebenso rasch, als sie in der grauen Substanz des Rückenmarks ein Gegengewicht schaffen sollen.

Rasch fasste die Calabarbohne Grund in der Augenheilkunde. Man reicht hier mit der örtlichen Anwendung aus und hat deshalb die Gefahr einer Vergiftung bei einiger Vorsicht nicht zu befürchten. Das Physostigmin steht hier dem Atropin gegenüber, indem es als dessen Antagonist eine Reihe von Zuständen günstig beeinflusst, welche den unter die Heilkraft des Atropins fallenden entgegengesetzt sind.

Zu bewähren scheint sich die muskelerregende Kraft des Physostigmins ferner bei der Atonie des Darmes und der damit zusammenhängenden Verstopfung und Gasansammlung. Subbotin verwertete am Menschen die experimentelle Beobachtung von F. Bauer, dass das Calabargift unter starker Blutleere der Darmarterien einen heftigen Tetanus des ganzen Darms hervorruft, mag es durch das Blut oder durch den Mund eingeführt worden sein[3]). Er heilte

[1]) W. Rutherford, Experimental Research on the physiol. action of drugs on the secretion of the bile. Trans. Roy. Soc. Edinburgh. 1879, Bd. 29, S. 204.

[2]) Die sorgfältige Aufführung derselben s. bei Harnack, a. a. O. S. 452.

[3]) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1866, S. 577. — Deut-

mit dem Extract eine Kotanhäufung im Dickdarm, bedingt durch langwierigen Katarrh, welche allen Abführmitteln u. s. w. widerstanden hatte. Auch in England hatte man dieses Verfahren erprobt gefunden; ich weiss nicht, ob auch in Deutschland. Hier wies S. Schaefer 1880 darauf hin, und seither sind mehrere Bestätigungen erschienen[1]). Die localisirte Wirkung kommt in den dafür sich eignenden Fällen und bei vorsichtigen Gaben zustande, ohne dass irgend eins der sonstigen unerwünschten Symptome auftritt. Sie hält nach dem Aussetzen des Mittels 2—3 Tage an.

Auch die Tierärzte haben die betreffenden Angaben bestätigt gefunden, namentlich bei Verstopfungskolik der Pferde. 0,04—0,1 schwefelsaures Physostigmin in einprocentiger wässriger Lösung bewirken in 20—40 Minuten nach der subcutanen Einspritzung eine lebhafte Thätigkeit des Darms mit Drängen und anfänglich festen, später dünnflüssigen Entleerungen. Beim Hunde genügten 0,002 zu Beseitigung des nämlichen Uebels[2]).

Das frühere Extract, welches Subbotin in der Gabe von 0,006, Schaefer in noch kleinerer verordnete, ist wegen seiner wechselnden Zusammensetzung und wegen des raschen Verderbs des Alkaloides ein unsicheres und darum nicht empfehlenswertes Präparat.

Natürlich wird bei der Anwendung des Physostigmins am Menschen die grösste Vorsicht nötig sein. Die Pharmakopö normirt die maximale Einzelgabe (!) auf 0,001, die maximale Tagesgabe auf 0,003. Beginnt man mit dem 5. Theil von beidem, so ist eine unerwünschte Wirkung schwerlich zu fürchten. An der frühzeitig eintretenden Myosis würde man erkennen, wann allgemeine Symptome giftiger Art heranziehen.

Wäre man mit der Gabe zu hoch gegangen, oder hätte durch ein Versehen sonstiger Art der Patient zu viel Physostigmin bekommen, so würde die künstliche Atmung in erste Reihe zu

---

sches Arch. f. klin. Med. 1869, Bd. 6, S. 285. — v. Bezold u. Götz, Centralbl. 1867, S. 241.

[1]) Schaefer, Extractum Fabae Calabaricae bei Atonie des Darmes. Berliner klin. Wochenschr. 1880, S. 725. — Hiller, Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 123. — W. Maschka, Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 227.

[2]) Möller, Tagebl. d. Vers. d. Naturf. und Aerzte. 1882, S. 226. — Fröhner, ref. in Fortschr. d. Med. 1884, S. 31. — M. Wolff und L. Lewin, D. med. Wochenschr. 1883, S. 149.

stellen sein (s. Vorlesung 8). Es kämen gleichzeitig die erregenden Dinge zur Verwendung, darunter besonders Wärme und Atropin, dieses in vorsichtiger subcutaner Gabe — 0,001 — einigemal wiederholt. Gemäss den Versuchen von Fraser gelingt es, aus Gründen, welche in den von mir demonstrirten Eigenschaften beider Alkaloide gelegen sind, durch Atropin selbst das 3,5fache der niedrigsten tödlichen Gabe von Physostigmin erfolgreich zu bekämpfen[1]).

[1]) A. a. O. S. 617.

XXV.

Das Pilocarpin. — Bekanntwerden der Jaborandiblätter. — Schweisstreibende Wirkung. — Andere Drüsen ebenso erregt. — Nebenwirkungen. — Analyse am Tier. — Antagonismus zum Atropin. — Therapeutische Verwendung. — Das Spaltungsproduct Jaborin. —

Coutinho, ein brasilianischer Arzt, machte 1874 in Paris die Blätter einer Rutacee seines Heimatslandes, Pilocarpus pennatifolius, eines bis zu 3 m hohen Strauches, bekannt, die dort unter dem Namen Jaborandi seit lange als schweisstreibend benutzt werden. Versuche am Krankenbette von Gubler und Andern angestellt bestätigten, dass sie, sogar ohne besondere Zuthat von Wasser genommen, diese Eigenschaft in ausgeprägter Weise besitzen.

Das machte bei uns um so mehr Aufsehen, als durch die Skepsis der letzten Jahrzehnte die Meinung vorherrschend geworden war, es gebe keine direct schweisstreibenden Arzneimittel; wo man ärztlich Schweiss errege, da geschehe das nur durch den Einfluss der in den Hollunder- oder Lindenblütenaufgüssen vorhandenen grossen Mengen heissen Wassers und infolge des gleichzeitigen Zudeckens mit einer Last von Wolle und Federn. Trinkenlassen von möglichst heissem Wasser und Einhüllen in schlechte Wärmeleiter schien deshalb vielfach das einzig Wirksame und darum einzig Nötige zu sein.

In der ersten Zeit prüfte man nun allenthalben die Jaborandiblätter, bis dann 1875 von Gerrard in London und Hardy in Paris das Pilocarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, aus ihnen isolirt wurde, welches jetzt als Hydrochlorat bei uns officinell ist. Das Salz bildet weisse, neutral reagirende Krystalle von bitterm Geschmack, an der Luft feucht werdend, leicht in Wasser oder Weingeist, wenig in Aether

oder Chloroform löslich. Mit rauchender Salpetersäure färben sie sich schwach grün.

Ich habe einer jungen, aber schon kräftigen Katze durch eine einfache schmerzlose Vorrichtung die beiden Hinterbeine so isolirt, dass wir ihre unbehaarten Teile jederzeit leicht betrachten und befühlen können. Die Polster zwischen den Krallen sind hellgrau und ganz trocken. Jetzt spritze ich dem Tier unter die Haut des Rückens 0,003 salzsaures Pilocarpin und überlasse es 10 Minuten sich selbst. Nach Ablauf davon hole ich es wieder hervor, und nun finden wir die Polster, vorzüglich der Hinterbeine, schwarz glänzend vor Feuchtigkeit. Wenn ich irgend einen trocknen Gegenstand an sie andrücke, so bleibt ein nasser, der ganzen Ausdehnung der Pfote entsprechender Fleck auf ihm zurück, der alkalisch reagirt.

Gleichzeitig fällt uns eine andere Veränderung an dem Tier stark auf: Aus seinem Maule ergiesst sich massenhafter zäher Speichel, und in den Augen sehen wir deutlich die Thränenflüssigkeit vermehrt. Etwas Erbrechen und Kothentleerung hat ebenfalls stattgefunden. Die Pupillen verengen sich allmählich etwas.

Noch besser als beim Tier gewahren wir die uns hauptsächlich interessirenden Wirkungen des Pilocarpins am Menschen. Es liegt eine ganze Fülle von Beobachtungen darüber vor. Leyden und Andere beschreiben sie in ungefähr folgender Weise[1]):

Wenige Minuten nach der subcutanen Einspritzung von 0,01 bis 0,02 röten sich Stirn und Gesicht, die Adern der Stirn schwellen stark an, dann beginnt die Schweissabsonderung hier und auf dem ganzen Körper und steigert sich zu einer äusserst reichlichen Absonderung. Der Schweiss ist flüssig, geruchlos, schwach sauer (wegen der Beimischung[2]) von saurem Hauttalg) oder neutral, also hauptsächlich wasserhaltend. Einige Minuten weiter liegt der Mensch in Schweiss gebadet, die Tropfen perlen auf Stirn und Gesicht und triefen in Menge herunter. Aus den Bestimmungen des Gewichtsverlustes ergab sich die Gesammtmenge des innerhalb einiger Stunden — solange pflegt die Wirkung anzudauern — abgesonderten Schweisses 500—700 ccm[3]).

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1877, S. 386 u. 404.

[2]) Luchsinger, Arch. f. ges. Physiol. 1878, Bd. 18, S. 494.

[3]) E. Bardenhewer, daselbst 1877, S. 7. Aus dem Kölner Bürgerhospital. — H. Curschmann, daselbst 1877, S. 358. — A. Lösch, Arch. f. klin. Med. 1878, Bd. 21. S. 259.

Daneben geht einher, oft schon vor der Schweissabsonderung beginnend, eine starke, zähe, fadenziehende Speichelung. Sie hält mindestens ebenso lange an, wie die erstere. In einem Falle war sie so heftig, dass hundert Minuten nach der Einspritzung 550 ccm Speichel gesammelt worden waren, dessen spec. Gewicht 1,005 betrug (Bardenhewer). Daran schliesst sich, aber weniger regelmässig und stark, eine Vermehrung der Thränen; es tritt Thränenträufeln auf oder Abfluss des Secretes durch die Nase. Ferner Vermehrung des Luftröhrenschleims; in der Regel durch feuchten Husten und Auswurf sich kennzeichnend. Endlich tritt auch meistens vermehrter Harndrang und stärkere Harnabsonderung ein, doch ist das rasch vorübergehend. Im ganzen ist die 24stündige Harnmenge am Tage der Pilocarpinwirkung gegen die frühern und folgenden Tage vermindert, was auf dem reichlichen Wasserverlust durch Schweiss und Speichel beruht.

Eigens die Absonderung auf den Luftwegen angehend, ha Rossbach am Hunde gefunden[1]), dass von der Trachea an bis in die Bronchen eine so massenhafte Bildung dünnflüssigen wasserklaren Schleimes erfolgt, dass die Tiere auf dem ganzen Thorax massenhafte Rasselgeräusche hören lassen und bei heftigem Ausatmen den Schleim in grösserer Menge bis in die Trachea hinaufwerfen.

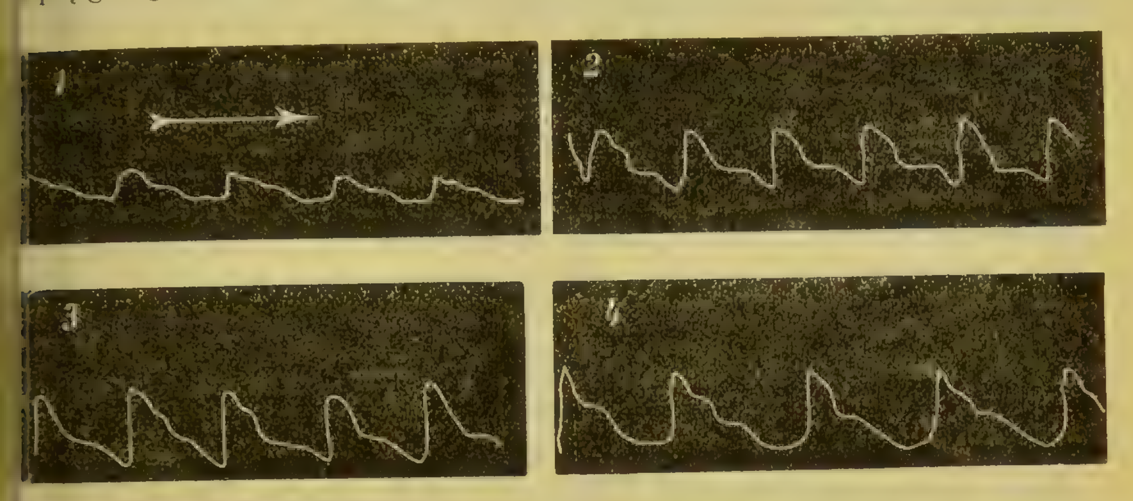
Unangenehme und selbst gefährliche Nebenwirkungen treten ebenfalls auf. In erster Linie steht hier das unter grosser Uebelkeit erfolgende Erbrechen, welches allerdings durch vorsichtige Dosirung verhindert werden kann. Ihm folgt starke Ermattung selbst bei robusten Personen. Häufig schläft der Patient dabei ein und erwacht gestärkt und erfrischt. Indessen nicht selten hält die Ermattung bis zum folgenden Tage an, und manche, insbesondere schwache und heruntergekommene Personen zeigen schon während der Wirkung und nachher einen mitunter geradezu bedenklichen Collaps, welcher mit Herzschwäche einhergeht.

Damit komme ich zum Gefässsystem. Die Gefässe der Haut sind erweitert. Die Temporalarterie z. B., welche vorher kaum kennbar war, wird zu einem um das Doppelte dicken, hervortretenden Strang mit sichtbaren Pulsationen. Die Venen der Stirn schwellen ebenfalls an und treten als dicke blaue Adern hervor.

---

[1]) Festschrift, Würzburg 1882, S. 43.

Eine gleiche Erweiterung ist durch das Gefühl an der Radialarterie nachweisbar; auch die Venen der Glieder erscheinen öfters geschwellt. Der Puls ist frequenter geworden, allerdings zuweilen um nur wenige Schläge; also meist ging er von 80 auf 100, seltener von 80 auf 85 hinauf. Eine Verminderung der Frequenz wurde bei den arzneilichen Gaben nicht beobachtet. Hier eine sphygmographische Aufnahme des Pulses nach Leyden:



Nr. 1 ist der normale Puls; 16 Minuten nach der Einspritzung gab er die 4. Curve. Diese Veränderung kann bis zu einer Stunde andauern.

Die Körperwärme des Menschen wird vom Pilocarpin nicht bedeutend verändert. In einzelnen Fällen sieht man anfangs ein geringes Ansteigen, 0,1—0,5; in andern Fällen ein Constantbleiben; am meisten ein langsames unbeträchtliches Sinken — einige, selten mehrere Zehntelgrad — welches nicht selten bis zum folgenden Tage andauert. Man hat dieses Sinken zunächst auf die stärkere Abkühlung in der Haut zu beziehen; sie ist bedingt durch die grössere Blutfülle und die grössere Wasserverdunstung. Alledem entsprechend ist die Wärme der Haut anfangs, in dem Stadium der grösseren Blutfülle, etwas erhöht, während sie später, in dem der starken Wasserverdunstung, um 0,5° und mehr sinken kann.

Nebligsehen wird sehr oft beobachtet. Es wird bei manchen Personen so stark, dass sie grosse Druckschrift gegen 16 cm vom Auge entfernt nicht mehr lesen können, wenn sie dieselbe auch im normalen Zustande mit Leichtigkeit lasen. Die vermehrte Thränenabsonderung ist nicht daran Schuld, denn das Nebligsehen zeigte sich auch in Fällen, worin diese ausgeblieben war.

Fast alle diese Dinge hat man eingehend am Tier untersucht[1]).

Einem Pferde wird 0,4 Pilocarpin unter die Rückenhaut injicirt. Nach 3 Minuten beginnt der mehrere Stunden andauernde Speichelfluss, nach weiteren 2 Minuten tritt örtlich an der Einstichstelle Schweiss auf, wird stärker und breitet sich weiter aus. Erst nach weitern 19 Minuten ist der Schweiss deutlich allgemein (Cloëtta). Das Schwitzen der Pfoten der Katze ist an Erregungen des N. ischiadicus geknüpft; es ist eine ächte Secretion; durch Reizen des durchschnittenen Nerven kann man baldigst Schweiss in der Pfote hervorrufen. Ebenso gelingt das an demselben Beine durch Injection von Pilocarpin (Luchsinger). Aus beiden Versuchen geht hervor, dass unser Alkaloid unabhängig vom centralen Nervensystem in deutlichster Weise die Schweissabsonderung auszulösen vermag. Es gelingt nicht mehr, wenn die peripheren Nerven durch Getrenntsein von den Centren mehrere Tage hindurch dem beginnenden Absterben unterlagen.

Das gemeinsame Schweisscentrum für Vorder- und Hinterpfoten liegt in der Medulla oblongata (Nawrocki); vielleicht liegen solcher Centren auch im untern Teile des Brustmarks und im obern des Lendenmarks (Luchsinger). Bindet man die zu der Peripherie gehenden Gefässe so ab, dass kein Pilocarpin dorthin und auch nicht zu den zuführenden Nervenbahnen gelangen kann, so sieht man dennoch Schweiss an den Pfoten entstehen. Das beweist die Fähigkeit des Pilocarpins, nicht nur die Endigungen der Schweissfasern, sondern auch das Centrum der Schweissabsonderung zu ihrer specifischen Thätigkeit anzuregen (Marmé).

Die Erweiterung der Gefässe scheint von einer peripheren Einwirkung des Pilocarpins abzuhängen, denn wie der Schweiss tritt sie öfters ganz örtlich auf und verbreitet sich von der Einstichstelle weiter umher; und eine Lähmung des vasomotorischen Centrums findet erst durch Beibringen von Gaben statt, welche weit über den für die hauptsächlichen Erfolge notwendigen hinausliegen.

Ganz ähnlich wie beim Schweiss liegen die Dinge für die Absonderung des Speichels. Durchschneiden der zuführenden Nerven

[1]) Die sehr umfangreiche Literatur hierüber bis 1880 vgl. bei Harnack und Meyer, Arch. f. exper. Path. und Pharmak. Bd. 12, S. 398. Vieles einzelne ferner bei A. Vulpian, [Cours de Pathologie expérimentale u. s. w. Paris 1881, S. 53—192.

und nachfolgendes subcutanes Einspritzen von Pilocarpin gibt starke Vermehrung des Speichels (Carville). Es müssen also das Drüsengewebe oder die Endfasern jener Nerven die Angriffspunkte des Pilocarpins sein. Absperren des Blutes von den Drüsen bei Unversehrtbleiben der Halssympathici gestattet dem Pilocarpin, den Speichel zu vermehren; Durchschneiden der Sympathici bei der nämlichen Anordnung gestattet diese Wirkung nicht mehr. Es vermag also das Alkaloid auch vom Speichelcentrum der Medulla oblongata die Drüsen zu erregen (Marmé).

Injectionen von Pilocarpin riefen, nachdem vorher der N. lacrymalis, der N. subcutaneus malae und der betreffende Vagosympathicus am Halse durchtrennt waren, stets deutlich vermehrte Thränenabsonderung hervor. Da ihr diese drei Nerven vorstehen, so folgt aus jenem Versuche die directe Einwirkung des Pilocarpins auf die Endorgane. Aber auch dann wird sie sichtbar, wenn die vier grossen Arterien am Halse unterbunden sind, das Pilocarpin also gar nicht an die Thränendrüsen herankommt. Das bedeutet directe Einwirkung auf das thränenerregende Centrum.

Die Vermehrung des Bronchialschleims beim Tiere habe ich schon erwähnt. Auch die des Ohrenschmalzes ist leicht nachweisbar. Die der Milch blieb zweifelhaft. Einige Forscher haben sie in geringem Umfang gesehen, einige andere nicht[1].

Das Pilocarpin erregt die Peristaltik des Darmes durch directe Reizung der Darmganglien und steigert die Absonderung bei stärkern Gaben. Dass das Gehirn hierbei unbeteiligt ist, kann durch vorheriges Unterbinden der grossen Halsarterien und Trennen der beiden Vagi gezeigt werden. Die Muskulatur des Darmes ist an der Reizung durch das Pilocarpin nicht beteiligt, denn hat man die Darmganglien vorher durch Atropin gelähmt, so versagt das Pilocarpin ganz, obgleich die Darmmuskulatur auf elektrischen Reiz sich noch energisch zusammenzieht.

Vulpian hat auch eine Vermehrung der Absonderung des Magens, des Pankreas, der Leber und der Niere nach Einspritzen unseres Alkaloides gesehen. Ebenso hat man Contractionen des Uterus danach beobachtet; sie sind aber, am Menschen wenigstens, wo F. Müller sie genau maass, nur schwach und kurzdauernd[2].

---

[1]) F. Hamerbacher, Arch. f. ges. Physiologie. 1884, Bd. 33, S. 228.
[2]) Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. Bd. 14. Sonderabdruck.

Die anfängliche Vermehrung der Pulsfrequenz muss zunächst auf die Erweiterung der Arterien bezogen werden, denn es ist die Regel, dass zur Aufrechterhaltung eines gewissen Maasses von Druck in ihnen das Herz öfter sich zusammenzieht, wenn sie sich erweitern. Steigerung der Gabe bedingt Abnahme der Frequenz infolge giftiger Einwirkungen auf die Vagusendigungen im Herzen. Der Herzmuskel scheint nicht angegriffen zu werden.

Der Blutdruck ist zu Anfang — bei kleinen Gaben — etwas vermindert infolge der Gefässerweiterung, welche durch die vermehrte Pulsfrequenz noch nicht ganz ausgeglichen wird. Er steigt wieder zur Norm, um bei Fortsetzung des Mittels unter immer stärkerer Verlangsamung des Pulses nochmals, und zwar tiefer zu sinken, während die Einzelcontractionen noch kräftig sind. Das vasomotorische Centrum ist dann gelähmt; Ersticken des Tieres steigert den Druck nicht mehr (Harnack und Meyer). Es wiederholt sich hier im Einzelnen das allgemeine Gesetz, dass die anfänglich erregenden Einwirkungen schliesslich in lähmende übergehen.

Verengerung der Pupille mit gleichzeitigem Anpassungskrampf tritt am Warmblüter als bald vorübergehendes Symptom auf. Am atropinisirten Auge fehlt beides, und wo es war, kann Atropin es wieder aufheben. Das beweist, dass die Wirkung nicht mit der des Physostigmins gleichartig ist, dass also eine directe Reizung des Schliessmuskels nicht vorliegt, auch nicht eine Lähmung der pupillenerweiternden Nerven, sondern eine Erregung der pupillenverengernden, also hier der Endigungen des Oculomotorius.

Ueberhaupt ist der Antagonismus zwischen Pilocarpin und Atropin sehr deutlich. Ueberall tritt er zutage. Alle die erwähnten Absonderungen stehen still, wenn man dem Pilocarpin seinen Gegenpart nachschickt; die herabgesunkene Pulsfrequenz steigt weit über die Norm, die Pupille erweitert sich, die Darmentleerung hört auf. Und was noch merkwürdiger ist — es besteht ein doppelseitiger Antagonismus, d. h. dasjenige der beiden Alkaloide gewinnt die Oberhand, welches in überwiegender Masse auftritt; nachdem es zuerst von dem andern verdrängt worden war, verdrängt es nun dieses [1]. Besonders Luchsinger hat das durch Versuche erhärtet; und wenn andere geübte Forscher es nicht fanden, sondern immer

[1] Luchsinger, Arch. f. ges. Physiol. Bd. 15, S. 486 und Bd. 18, S. 501. — Langley, Journ. of Anat. and Physiol. Cambridge 1876, Bd. 11, S. 173.

nur die lähmende Wirkung des Atropins als die obsiegende und bleibende gewahrten, so muss das im Hinblick auf die positiven Erfolge lediglich dem Nichttreffen des richtigen Verhältnisses in den Gaben beider Gifte zugeschrieben werden.

Das Pilocarpin wurde in der Praxis überall dort geprüft, wo die alte Medicin eine starke Absonderung von Schweiss geboten hielt. Die Veranlassungen dazu sind so zahlreich und so mannigfaltig, dass wir die Erörterung der Einzelfälle der Klinik zu überlassen haben. Die starke Absonderung von Speichel und Schleim in den ersten Wegen wurde verwertet zum Abheben der falschen Membranen des Croups und zum Wegschwemmen der Infectionsstoffe der Diphtherie und der Syphilis[1]). Erwähnenswert erscheint ferner die Fähigkeit des Pilocarpins, bei halbseitiger Hyperhydrosis mit halbseitiger Lähmung infolge von Gehirnapoplexie die übermässige Absonderung zu vermindern[2]) und, wenn stärker gegeben, die Sensibilität und Motilität aufzubessern. Bei Anhäufung von zähem und darum stockenden Secret in den Luftwegen kann es durch Verflüssigung desselben als Expectorans dienen. Diese Verflüssigung kann aber bei unvorsichtiger Gabe bis zum gefährlichen Lungenödem führen.

Der Antagonismus an den Drüsen und einigen Nerven zwischen ihm und dem Atropin hat dazu geführt, Vergiftungen durch letzteres mit ihm zu bekämpfen. Weil jedoch die Hauptgefahr hier in der heftigen Erregung des Gehirns liegt und das Pilocarpin auf dieses Organ nicht beruhigend einwirkt, so wird man gut thun, beim Morphin oder Chloralhydrat zu bleiben.

Interessant ist die Beobachtung von G. Schmitz, dass bei zwei Augenkranken, die er mit subcutanen Injectionen von Pilocarpin behandelte, der Haarwuchs des Kopfes während dieser Zeit auffallend zunahm[3]). Von Schüller wurden diese Beobachtungen mit den Worten bestätigt, er habe bei Tieren, denen er wegen anderer Zwecke Pilocarpin einspritzte, mehrfach eine Vermehrung des Haarwuchses gesehen. In einem Falle bildeten sich nach zwei subcutanen Injectionen binnen wenigen Tagen dichte feine Härchen[4]) an einer kahlen Stelle. Ich weiss nicht, ob das alles weiter be-

---

[1]) G. Lewin, Charité-Annal. 1880, Bd. 5, S. 489—563. (Mit vieler Literatur.)

[2]) S. Ringer u. J. S. Burg, Practitioner, 1876, Bd. 17, S. 401.

[3]) Berliner klin. Wochenschr. 1879, No. 4.

[4]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1879, Bd. 11, S. 88.

stätigt worden ist. Denkbar ist die Sache bei der sonstigen specifisch erregenden Wirkung des Pilocarpins auf die Haut jedenfalls, wenn auch gewiss nicht unter allen Umständen.

Nicht zu vergessen bei der Anwendung des Pilocarpins sind seine Wirkungen auf die Kreislauforgane und auf den Darmkanal. Sie können da, wo beide Systeme bereits erkrankt sind, zu gefährlicher Steigerung führen. Zu starke Dosen würden durch Lähmung der Atmung unter Verstopfung der Alveolen durch massenhaftes Secret zum Tode führen.

Officinell sind noch die Blätter als Folia Jaborandi, welche kaum mehr verordnet werden, und das bereits geschilderte Alkaloidsalz, dessen einmalige Maximalgabe 0,03 und dessen höchste ganze Tagesgabe 0,06 ist.

Das Pilocarpin zersetzt sich leichter als die altbekannten Pflanzenbasen. Schon beim Eindampfen in saurer Lösung geht es zum Teil in eine andere, ihm wahrscheinlich isomere Base über, welche von ihren Entdeckern[1]) Jaborin genannt wurde. Sie stimmt mit ihren Wirkungen qualitativ in jeder Hinsicht mit dem Atropin überein. Viele der käuflichen Pilocarpinsalze sind mit ihr verunreinigt, woher die Unsicherheit von deren Wirkungen und der Widerspruch in manchen Arbeiten gegen einander verständlich werden.

---

[1]) Harnack u. Meyer, a. a. O. S. 369. — Annalen der Chemie 1880, Bd. 204, S. 67.

XXVI.

Das Nicotin. — Herkommen und Eigenschaften. — Wirkung auf Tiere. — Versuche am Menschen. — Aehnlichkeit mit dem Pilocarpin. — Die Tabakblätter. — Frühere Anwendung. — Chemische Untersuchung des Tabakrauches. — Dessen Nachteile und günstige Wirkungen. — Einiges aus der Geschichte des Tabaks.

Viele Aehnlichkeit in seiner Wirkung hat das Nicotin mit dem n der vorigen Vorlesung besprochenen Pilocarpin.

Das Nicotin wird aus dem Tabak (Nicotiana Tabacum, N. ustica u. s. w.), in Amerika einheimischen Solaneen, durch Ausiehen der Blätter mit Wasser, Destilliren dieses Wassers, Einengen lesselben und Ausschütteln mit Aether gewonnen. Seine Menge im Tabak wechselt innerhalb weiter Grenzen; man hat es in der Trockensubstanz der Blätter von 0,6 pCt. bis nahe zu 5 pCt. geunden (Beilstein). Es ist eine farblose oder leicht gelbliche, lurchsichtige, dünnölige Flüssigkeit von starkem Geruch nach Tabak und scharfem brennendem Geschmack; sie mischt sich leicht mit Wasser, Weingeist, Aether und fetten Oelen, reagirt stark alkalisch, bildet schwer krystallisirende, leicht zersetzliche Salze und hat die Formel $C_{10}H_{14}N_2$. Es wurde 1828 von Reimann und Posselt zuerst rein dargestellt.

Sie sehen hier eine Analogie vom Coniin vor sich, welches ebenfalls flüssig und sauerstofffrei ist. Auch das Nicotin oxydirt sich gleich diesem bald an der Luft, wird dunkelbraun, trübe, harzartig. Schon bald nach seiner Entdeckung war das Nicotin toxikologisch geprüft worden von Orfila und Anderen. Eingehender jedoch wurde es erst in Angriff genommen, nachdem 1851 ein in der Nähe von Brüssel mit ihm vollbrachter Giftmord viel von sich reden

machte. Um gleich ins Einzelne einzugehen, will ich Ihnen die Symptome seiner Giftwirkungen experimentell vorführen.

Einem kräftigen Frosch spritze ich 0,001 Nicotin in Wasser gelöst unter die Rückenhaut. Das Tier springt gleich darnach heftig umher, ist aber bereits in der 2. Minute ruhig geworden. Sein ganzer Leib ist mit Schaum bedeckt. Es erträgt in der vierten Minute die Rückenlage, die Augen sind geschlossen, der Kopf ist gebeugt, die Atmung verschwunden. Die Vorderbeine sind starr an den Leib gezogen, die Oberschenkel stehen rechtwinklig zur Längsachse desselben, die Unterschenkel sind krampfhaft so gebeugt, dass die Fusswurzeln sich am Becken berühren; wenn gewaltsam gestreckt, gehen sie sofort in diese Stellung zurück. An verschiedenen Muskeln gewahrt man durch die unversehrte Haut hindurch fibrilläre Zuckungen. Die Zehen stehen krampfhaft auseinander und die Schwimmhaut ist weit gespannt. Steigerung der Reflexe ist nicht vorhanden; ich kann die Unterlage des Tieres erschüttern, wie ich will, die Krämpfe nehmen nicht zu.

Das Herz hatte ganz anfangs infolge von Vagusreiz seine Schlagzahl herabgesetzt, bald aber steigerte es sie infolge der mittlerweile eingetretenen Vaguslähmung wieder auf die Norm. Reizung eines der beiden Nerven löst keinen Stillstand oder auch nur Verlangsamung mehr aus (Reizung des Sinus und Muscarin thun das noch, sie wird nicht durch Nicotin, sondern nur durch Atropin unwirksam gemacht; woraus Schmiedeberg[1]) schliesst, dass die Angriffspunkte des Nicotins an den Hemmungsvorrichtungen zwischen den Nervenfasern und den Teilen liegen, auf welche Muscarin oder Atropin einwirken). Das excito-motorische System wird so gering beeinflusst, dass ich noch über eine Stunde 40—50 kräftige Pulsationen zählen kann. Im weiteren Verlauf wird aber auch das Herz der allgemeinen Lähmung verfallen. Diese ist hier schon im Heranziehen. Die krampfhafte Spannung der Glieder weicht der Erschlaffung; der blossgelegte Ischiadicus reagirt nur mehr träge, und ein frisch angelegter Durchschnitt am Rückenmark wird bald sich ebenso verhalten. Nur die directe Muskelreizbarkeit hält lange an.

Beim Warmblüter verläuft die Vergiftung äusserst stürmisch. Höchste Aufregung und Angst, Benommenheit des Sensoriums, Gliederzittern, heftiger Bewegungstrieb, wozu aber Kraft und Coor-

---

[1]) Ber. d. K. sächs. Ges. d. Wissensch. Leipzig 1870, S. 129.

lination mangeln, plötzliches Umfallen, klonische Krämpfe, Tetanus und Atemstillstand — alles das bei einem Kaninchen, wie Sie hier sehen, binnen einer Minute auf subcutanes Einspritzen von einem Tropfen chemisch reinen Nicotins in 1 ccm Wasser. Das ist ebenso alles der Fall, wenn man einige Tropfen Nicotin von der Jugularvene aus einspritzt. Die Krämpfe beginnen dann in den ersten Secunden, der Tod erfolgt nach einer halben Minute. Nach dem Tode ist der Ischiadicus, der Plexus brachialis und der Phrenicus nur wenig mehr reizbar. War vorher der andere Ischiadicus durchschnitten gewesen, so blieb er länger reizbar. Das weist bei dem unversehrten auf Lähmung hin, die vom Centrum herkommt. Aber auch vom Blute her wird die Peripherie gelähmt, wie das längere Reizbarbleiben des Ischiadicus bei Unterbindung der zuführenden Arterie darthut[1]). Das wurde am Frosch festgestellt.

Auch beim Menschen erweist sich das Nicotin als eins unserer stärksten Gifte. Dworzak und Heinrich, zwei Wiener Studenten der Medicin, nahmen auf Veranlassung von Schroff d. A. von 0,001—0,004 des Alkaloids mit etwa 4 ccm Wasser verdünnt. Anfängliche grosse Aufregung, dann bald das Gegenteil: Schwere in den Gliedern, Schwindel, ungewöhnliche Mattigkeit, Betäubung. Nachher klonische Krämpfe des ganzen Körpers, die gegen zwei Stunden dauerten. Die Glieder begannen zu zittern, die Bewegung verbreitete sich von ihnen weiter auf den Rumpf, bis endlich der ganze Körper heftig geschüttelt wurde. Die Atmungsmuskeln waren dabei am meisten ergriffen, das Atmen war schwer und beengt, jedes Aus- und Einatmen bestand aus einer Reihe von kurzen, schnell auf einander folgenden Stössen. Es folgte eine unruhige, schlaflose Nacht, Fortdauer der allgemeinen Verstimmung des Nervensystems und des Magens und Darms am nächsten Tage; und selbst nach einer darauf verbrachten ruhigen Nacht waren am dritten Tage die Zeichen der Vergiftung nicht ganz geschwunden. Und das alles nach nur 4 mg Nicotin! —

Gegenüber der Thätigkeit des Darmes, der Drüsen, der Pupille, des Herzens u. s. w. stimmt das Bild der Wirkung des Nicotins mit der des Pilocarpins genug überein, um nicht hier im Einzelnen nochmals vorgeführt werden zu müssen. Einige Abweichungen

[1]) Kölliker, Arch. f. path. Anat. 1856, Bd. 10, S. 256. — Rosenthal u. Krocker, des Letztern Dissertation. Berlin 1868.

haben nur feineres toxikologisches Interesse. Hervorzuheben für uns ist nur noch: das Nicotin bedarf viel geringerer Gaben, und ferner tritt bei ihm die zuerst erregende und sodann lähmende Wirkung auf die Nervencentren zeitlich und qualitativ so bedeutend in den Vordergrund, dass die Dinge, welche ich beim Pilocarpin hervorhob, beim Nicotin weniger gut sichtbar werden.

Da wo das Nicotin die Gewebe wenig oder gar nicht verdünnt trifft, ätzt es sie stark an.

Bei vergiftenden Gaben liess es sich ausser im Darmkanal im Blute, in der Leber, im Herzen und in der Lunge nachweisen[1]. Stas in Brüssel vollführte zuerst den Nachweis des Alkaloides in der Leiche[2]).

Das Nicotin ist nicht officinell, nur die Folia Nicotianae von N. Tabacum sind es. Sie werden jedoch nur mehr in der Tierheilkunde angewendet. Früher verordnete man sie bei Kotstauung, bei Einklemmung von Hernien, bei frischen Verklebungen und bei starker Gasauftreibung des Darmes. Die Dosis war dann von 0,2—0,4 und zwar im Aufguss als Klystier.

Diese Anwendung, welcher in solchen Fällen die des Physostigmins weit vorzuziehen sein dürfte, ist theoretisch erklärlich durch die bereits angedeutete Einwirkung des Nicotins auf den Darm. Er, und auch die Gebärmutter, wird durch dasselbe in Contractionen versetzt; sie können sich zu einem wahren Tetanus mit stärkster Verengerung des Lumens steigern. Es liegt hier eine örtliche Erregung vor, wahrscheinlich seiner Ganglien. Ausschliessen des Vagus oder der Blutzufuhr änderte nichts an ihnen, wohl aber trat die Erregung in der betreffenden Partie auf, wenn nicotinhaltige Flüssigkeit in das periphere Ende einer Darmarterie eingespritzt wurde. Der Splanchnicus hat seinen hemmenden Einfluss verloren; ob durch Lähmung oder durch die seine Energie übertreffende Reizung der motorischen Apparate ist unentschieden[3]).

Vergiftungen durch reines Nicotin sind sehr selten, durch Tabakblätter um so häufiger. Sie kommen vor durch unvorsichtige Anwendung von Tabaksaufgüssen als Klystiere, durch zufälliges

---

[1]) Dragendorff, Gerichtl. chem. Ermittelung von Giften. 1876, S. 242.

[2]) Bullet. de l'Acad. de med. Brüssel 1854, Bd. 11, S. 203.

[3]) O. Nasse, Beiträge zur Physiol. d. Darmbewegung. Leipzig 1866. S. 50. — Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865, S. 785. — v. Basch u. Oser, Wiener med. Jahrb. 1872, S. 367.

Verschlucken von Tabakblättern, durch Hineingeraten derselben in Kaffeeaufguss u. dgl., ja sogar durch Tragen von Tabakblättern auf der blossen Haut wegen des Schmuggels wurde Vergiftung beobachtet[1]). Das Nicotin hat zwar den hohen Siedepunkt 247°, aber es verflüchtigt sich schon bei niedriger Temperatur und ist in Wasser sehr leicht löslich; und so mag immerhin auf der warmen und feuchten Haut genug aufgenommen werden, um selbst in jener Form giftig zu wirken.

Von grösserer Wichtigkeit ist die Frage nach dem Einfluss des Tabakrauchens auf die Gesundheit. Zu ihrer Beantwortung müssen wir zuerst wissen, was in dem Rauch vorhanden ist und durch Atemluft und Speichel ins Blut übergeht. Es liegen darüber mehrere Arbeiten vor[2]).

Das Rauchen des Tabaks wurde durch einen Aspirator ausgeführt, der Rauch zuerst einfach abgekühlt, sodann in destillirtem Wasser, in Weingeist, in verdünnter Schwefelsäure und in verdünnter Kalilauge aufgefangen. Auf diese Weise wurden die verschieden gearteten Producte der trocknen Destillation des Tabaks — denn eine solche ist der Vorgang des Rauchens zum grossen Teil — in verschiedenen Vorlagen aufgefangen und bestimmt.

Zuerst, wie steht es mit dem Nicotin, geht es unzersetzt in den Rauch über?

Zwei der Untersucher verneinten das. Sie sagten, das Nicotin werde durch das Feuer so zersetzt und verflüchtigt, dass der Rauch nichts davon mitbekomme; es entständen aus ihm Basen, die der Reihe des Pyridins, C_5H_5N, angehörten, und von diesen hingen auch ab die bekannten giftigen Wirkungen des Tabakrauches. Das war insofern von Wichtigkeit, als damit das so äusserst heftige Gift aus dem Genussmittel, wie es beim Consum auftritt, ausgeschlossen schien.

Eine experimentelle Prüfung dieser Angelegenheit führte zu anderm Ergebnis (Heubel). Versuche an Tieren mit dem Inhalte

[1]) v. Hildenbrand, Journ. d. prakt. Heilk. 1801, Bd. 13, S. 151. — Namias, Gaz. des hôpit. 1864, S. 461.

[2]) Vohl u. Eulenberg, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1871, Bd. 14, S. 249. — E. Heubel, Centralbl. f. med. Wissensch. 1872, S. 641.

der Vorlagen zeigten die charakteristischen Symptome der Vergiftung durch Nicotin; am meisten war es in dem Liebig'schen Kühler enthalten, 6—8 Tropfen von dessen Inhalt genügten, um bei einem grossen Frosch den Ihnen vorher demonstrirten heftigsten Nicotinkrampf, allgemeine Lähmung und Tod hervorzurufen. Und auch chemisch fand dann v. Gorup-Besanez das Nicotin im Rauch. Hier wie in der Pflanze ist es als Salz vorhanden, dort nämlich als apfelsaures und citronensaures. Damit ist ihm eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen die Erhitzung gegeben. Ferner darf nicht vergessen werden, dass das Nicotin in Wasser leicht löslich ist. Der feuchte und heisse Rauch, welchen der Mensch durch die Cigarre oder den zerschnittenen Tabak hindurch zieht, muss notwendig davon aufnehmen und es dem Speichel und der Atemluft zuführen. Wenn also auch an der Stelle des Feuers alles Nicotin zerstört wird, so geht vorher aus den rückwärts liegenden Stellen genug davon über, um sich geltend zu machen.

Kein Zweifel kann an der quantitativ bedeutenden Anwesenheit der Basen aus der Pyridinreihe im Tabakrauch bestehen. Es sind das ölige, flüchtige, anfangs farblose später braun werdende, stark und eigentümlich riechende Körper von der Zusammensetzung $C_n H_{2n-5} N$, die man, von der ersten aufsteigend, als Pyridin, Picolin, Lutidin, Collidin, Parvulin u. s. w. bezeichnet und die auch die Hauptbestandteile des früher officinellen *Oleum animale foetidum* oder *Oleum animale Dippelii* ausmachten. Wie schon dieses ihr Herkommen aus der trocknen Destillation tierischer Abfälle beweist, entstehen sie überall, wo tierische oder pflanzliche stickstoffhaltige Teile ihr unterworfen werden. Auch der Steinkohlenteer enthält sie aus dem gleichen Grunde. Höchst wahrscheinlich sind auch noch Basen aus der Chinolinreihe — $C_n H_{n-2} N$, das Chinolin $= C_9H_7N$ — dabei.

Eulenberg hat bereits (a. a. O.) die Pyridinbasen am Tiere geprüft, Andere haben seine Angaben im wesentlichen bestätigt[1]: Erregung der Medulla oblongata bis zu heftigen Krämpfen am ganzen Körper, Erregung des Rückenmarks und der intramusculären Nervenendigungen nebst baldfolgender allgemeiner Lähmung; alles das, wie es scheint, um so intensiver, je höher der Siedepunkt der

[1]) M'Kendrick u. Dewar, Berichte d. d. chem. Ges. 1874, S. 1458. — Harnack u Meyer, Arch. f. exper. P. u. Pharmakol. 1880, Bd. 12, S. 394.

Basen liegt. Die Schleimhäute werden von ihnen wie von einem Aetzmittel angegriffen.

Diese Giftigkeit der Producte der trocknen Destillation stickstoffhaltiger Gewebe erklärt uns, weshalb das Rauchen von Blättern, die kein Nicotin enthalten, ebenfalls Uebelkeit, Blässe, Erbrechen, Durchfall, Herzklopfen u. s. w. machen kann.

Auch Cyan in der Form eines giftigen Cyanmetalls ist im Tabakrauch. Das lässt sich leicht zeigen.

Ich habe hier in dem Reagensglas etwas Wasser, das durch einen Tropfen Kalilauge alkalisch gemacht und dann mit dem Rauch eines kleinen Teils einer Cigarre geschüttelt wurde. Ich füge einige Kryställchen Pikrinsäure ($C_6H_2(NO_2)_3.OH$) hinzu und erhitze. Sofort färbt sich die Flüssigkeit schön rot durch Entstehen des Kaliumsalzes der Isopurpursäure ($C_8H_5N_5O_6$); eine für die Anwesenheit von Cyanmetall charakteristische Reaction. Auch nach andern Methoden lässt sich die Anwesenheit von einfachem Cyanid, das also mit Säuren direct Blausäure gibt, darthun[1]. Quantitative Bestimmungen davon scheinen aber nicht zu existiren. Die grosse Empfindlichkeit jener Reactionen weist schon die geringsten Mengen davon nach; es ist nicht bekannt, dass man sich an die Aufnahme von Blausäure gewöhnen kann; und alle Symptome der Schädlichkeit des Tabakrauches lassen sich durch die Anwesenheit des Nicotins und der Pyridinbasen erklären. Deshalb scheint mir vorläufig die Anwesenheit von Spuren Cyanid ohne Bedeutung.

Schwefelcyanmetall, wahrscheinlich $NH_4.S.Cy$, ist ebenfalls vorhanden. Es kennzeichnet sich nicht durch die Reaction mit Pikrinsäure, leicht aber durch Einblasen von Rauch in eine weingeistige, fast farblose Eisenchloridlösung, welche es durch Entstehen von Schwefelcyaneisen hellrot macht. Auch diese Reaction ist äusserst empfindlich, und ganz besonders ist Cyan in dieser Bindung an Schwefel, verglichen in seiner Bindung an Metalle allein, nur sehr wenig giftig. Podcopaew brachte einem Hunde vom Schwefelcyannatrium 33 Gran = 1,98 g direct auf einmal ins Blut. Der Puls stieg von 80 auf 140 für kurze Zeit; geringe Betäubung mit krampfhaften Zuckungen trat ein; aber nach einigen Tagen war das Tier wieder ganz gesund[2].

[1]) A. Vogel, Repertorium f. Pharmacie, 1869, Bd. 18, S. 25.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. 1865, Bd. 33, S. 513.

Die übrigen bis jetzt gekannten Bestandteile des Tabakrauches haben viel geringere Bedeutung für uns. Es sind Ammoniak, Kohlensäure, die fünf untern Fettsäuren, Derivate des Benzols u. s. w. Entweder sind sie indifferent oder ihre Menge und Giftigkeit verschwindet vor dem Nicotin und den Pyridinbasen. Der Rauch im ganzen reagirt stark alkalisch. Bläst man ihn einigemal auf angefeuchtetes violettes Lackmuspapier, welches auf einer Porzellanplatte ausgebreitet ist, so färbt dieses sich fast augenblicklich tief blau.

Uebermässiges Rauchen hat häufig zu folgenden Störungen der Gesundheit geführt, deren Entstehen aus dem bisher über die Wirkungen des Nicotins und der Pyridinbasen Gesagten sich leicht erklärt:

1) Chronische Hyperämie der ersten Wege mit alle dem, was daraus folgen kann; besonders ungenügende und schlechte Verdauung im Magen.

2) Unregelmässige Nerven- und Herzthätigkeit mit allen Erscheinungen starker Verstimmung, Hypochondrie, Muskelzittern, pelziges Gefühl in den Gliedern, verlangsamte Atmung, Angina pectoris, Neuralgien, Hyperästhesien, Schwäche der Motilität, Schwindel [1]. Diese proteusähnlichen Zustände können sich concentriren in einer wichtigen Sinnesstörung, in der:

3) Tabaks-Amblyopie, Stumpfsichtigkeit. Sie wurde 1835 von Mackenzie in England angedeutet, von Hutchison daselbst von 1864 an genauer beobachtet und bei uns zuerst von Förster 1868 eingehend erörtert. Sie besteht in einem Leiden des nervösen Sehapparates, wahrscheinlich einer beginnenden Lähmung des Sehnerven selbst, und ist in ihren Anfängen glücklicherweise heilbar durch Einstellen des Tabakrauchens.

Eine grosse Zahl solcher Fälle von Tabaks-Amblyopien ist beobachtet worden. Von meinem Collegen Finkelnburg erfahre ich folgenden, der nicht veröffentlicht wurde und der wegen seines Verlaufes mir besonders lehrreich erscheint:

Ein 57jähriger, früher gesunder, nie augenleidender Rentner,

---

[1]) Einzelne Fälle haben beschrieben unter Andern: Siebert, Diagnostik d. Unterleibskrankh. 1855, S. 99. („Spinalirritation und Mesenterialneuralgie durch Cigarrenvergiftung"). — L. Schotten, Arch. f. path. Anat. 1868, Bd. 44, S. 172. — Schauenstein, in Maschka's Handbuch. 1882, S. 464.

velcher die Hälfte seines Lebens in Nordamerika gelebt und von lort die Gewohnheit mitgebracht hatte, täglich etwa 15 schwere lavannah-Cigarren zu rauchen, dabei viel in der Stube zu sitzen ei reichlicher Nahrung und mässigem Weingenuss, klagte zuerst m März 1880 über zunehmende Sehschwäche, welche in 5 Monaten ich steigerte bis zur Unfähigkeit, die grosse Titelschrift der Kölischen Zeitung zu unterscheiden. Ausser verengten, aber gleichnässig reagirenden Pupillen und mässiger Hyperämie der Chorioidea eine Veränderung in den Augen nachweisbar; weisse Buchstaben uf schwarzem Grunde wurden doppelt so leicht unterschieden als chwarze auf weissem Grunde. Allgemeinbefinden ausser häufigen lagenkatarrhen, zeitweiser Migräne und mangelhaftem Schlafe unestört. Nachdem Prof. Saemisch die Diagnose auf Nicotismus er Sehnerven gestellt, reducirte Patient den Cigarrengenuss auf täglich, unterbrach ihn dann für einige Wochen ganz, und unter ieser völligen Abstinenz begann sogleich eine sehr merkliche Besseung des Sehvermögens, welche stetig fortschritt, aber nach einigen Ionaten einer neuen Verschlimmerung wich, als Patient in häufiges lauchen zurückfiel. Von Ende 1880 ab rauchte er täglich 3 bis Stück der sogen. nicotinfreien, in Wirklichkeit auf $^1/_4$ bis $^1/_3$ ihres atürlichen Nicotingehalts durch das Wenderoth'sche Patent-Verfahren educirten Cigarren; und von dieser Zeit an besserte sich der Zutand langsam aber stetig bis zu dem Grade, dass Patient zu Anfang 882 wieder den Text der Zeitung ohne Brille zu lesen imstande var und blieb. Ausser der Beschränkung des Tabakgenusses und ermehrter Körperbewegung im Freien hatte Patient sich keine Vernderung seiner Lebensweise und Diät auferlegt.

Nach Finkelnburg's Erfahrungen hat der Nicotismus im Gegenatz zu den meisten oder vielleicht allen anderen chronischen Toxiosen die Eigentümlichkeit, dass einmal damit — gleichviel in welher Form — behaftet gewesene Individuen fortan eine sehr geteigerte Empfänglichkeit für die toxische Wirkung des Nicotins ehalten, wenigstens für mehrere Jahre, sodass ein geringeres Maass on Einwirkung genügt, um die gleichen Wirkungen zu reproduciren; – besonders gilt dies von der auf Nicotismus beruhenden Form on Angina pectoris.

Alle die geschilderten chronischen Nachteile des Tabakrauchens rgeben sich um so eher, je nicotinstärker der Tabak ist. Die beannten acuten treten auch dann sehr leicht auf, wenn infolge un-

genügenden „Zuges" d. h. Luftzutritts zu dem Feuer nicht genug Nicotin verbrennt, und wenn ausserdem die Endproducte der Verbrennung überhaupt — Kohlensäure, Wasser, Ammoniumsalze u. s. w. — in zu geringer, dagegen die Zwischenstufen, wie Pyridin, in zu starker Menge im Rauch vorhanden sind.

Als günstige Folgen des Tabakrauchens werden erwähnt: Erregung des Gehirns, der Medulla und des Herzens und damit eine Verstärkung der von diesen Systemen abhängenden Leistungen; Anregung der Peristaltik des Darms und damit verbesserte Entleerung bei Anlage zur Hartleibigkeit; Abstumpfung des Hungergefühls, was oft für einzelne Berufsklassen von Wichtigkeit sein kann.

Die rasche Gewöhnung an das gewaltige Gift ist bekannt. Sie gehört zu dem Merkwürdigsten, was wir auf diesem Gebiete kennen, und lässt vorläufig keinerlei Erklärung zu.

Kau- und Schnupftabak enthalten infolge ihrer Zubereitung viel weniger Nicotin als der Rauchtabak, und dieses gelangt bei ihrem Consum weniger in den Kreislauf.

Die civilisirte Welt lernte den Genuss des Tabaks von den Wilden Amerikas kennen. Columbus und seine Nachfolger fanden die Indianer rauchend. Der Name Tabak soll indianischen Ursprungs sein, Nicotiana rührt her von Jean Nicot, der um 1560 französischer Gesandte in Lissabon war, dort von einem aus Amerika zurückkommenden Herrn Tabaksamen erhielt und als Freund seltener Gewächse ihn in seinem Garten pflanzen liess. Er rühmte und verbreitete die Blätter gegen allerlei äusserliche Leiden, und gegen Kopfschmerzen wurde das Tabakschnupfen am französischen Hofe durch Catharina von Medici eingeführt[1]).

Mittlerweile war auch in anderen Ländern die Pflanze bekannt geworden und ihr Genuss findet sich in der Mitte des 17. Jahrhunderts fast überall verbreitet. Es hatte sich von mehrfacher Seite eine Reaction dagegen erhoben. An ihrer Spitze stand zeitlich Jacob I. von England, welcher 1603 in London eine eigene Schrift „Misocapnus (*καπνός* = Rauch) seu de abusu Tabaci Lusus regius" herausgab[2]). Einige Jahrzehnte später belegte der Czar Michael da

[1]) F. Tiedemann. Geschichte des Tabaks und anderer ähnlicher Genussmittel. 1854, S. 137.

[2]) Eine Stelle heisst: „O cives, si quis pudor, rem insanam abjicite, ortam e ignominia, receptam errore, frequentatam stultitia; unde et ira numinis accenditur, corporis sanitas alteritur, res familiaris arroditur, dignitas gentis senescit domi, v

Rauchen bei seinen Soldaten mit Knute und Folter, im Wiederholungsfalle mit Aufschlitzen der Nase und Verbannung nach Sibirien. Und Urban VIII. musste den Genuss des Tabaks in allen drei Formen [1]) dem Clerus und den Laien Spaniens beiderlei Geschlechts in den Kirchen und deren Vorhallen während des Gottesdienstes bei Strafe der grossen Excommunication verbieten. Sogar während sie Messe läsen — so klagt sein Breve vom 30. Januar 1642 — kauten die Priester Tabak, besudelten die heiligen Gewänder durch den von ihm bewirkten Auswurf, verpesteten die Kirche durch den hässlichen Geruch. Auf diesem begrenzten Gebiete gelang die Einschränkung. Weiter aber reichte weder das königliche Buch, noch die czarische Knute, noch die päpstliche Benennung des Tabakgenusses im allgemeinen als eines „pravus usus".

---

lescit foris; rem usu turpem, olfactu insuavem, cerebro noxiam, pulmonibus damnosam, et si dicere liceat atri fumi nebulis tartareos vapores proxime repraesentantem!"

[1]) Nicht von der „Prise" allein ist die Rede, wie F. Tiedemann angibt, sondern es heisst ausdrücklich im Originaltext: „qui ore vel naribus aut fumo per tubulos tabaccum sumere audeant vel praesumant" . . . Nach Tiedemann soll Benedict XIII., der selbst ein leidenschaftlicher Schnupfer gewesen, 1724 das Füttern der Nase mit Tabak in der Kirche wieder freigegeben haben. Ich habe die betreffende Verordnung jedoch nicht gefunden.

XXVII.

Strychnin. — Nuces vomicae. — Versuch am Tier. — Analyse desselben. — Wirkung kleiner Gaben auf den gesunden Menschen. — Therapeutische Verwendung. — Strychnin als Gift. — Das Brucin. —

In kleinen Gaben ist das Strychnin ein Tonicum für gewisse Nerven, in grossen das hervorragendste Krampfgift.

Strychnos Nux vomica ist ein niedriger Baum Ostindiens aus der Familie der Loganiaceen. Seine Früchte enthalten die sehr harten, scheibenförmigen, 25 mm Durchmesser und höchstens 5 mm Dicke erreichenden Samen, besetzt mit weichen, glänzenden, graugelben, bisweilen grünlich schimmernden Haaren. Nach dem Einweichen in Wasser lassen sich die Samen in die beiden Hälften des hornartigen, stärkemehlfreien Sameneiweisses zerlegen. Ihr Geschmack ist äusserst bitter; er rührt her von der Anwesenheit zweier Alkaloide, dem Strychnin und Brucin, die man zusammen von 2,5 bis nahe 4 pCt. darin gefunden hat.

Ersteres hat die Formel $C_{20}H_{21}N_2O$, letzteres $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Man hat bisher mit Bestimmtheit keine nahe chemische Beziehung zwischen beiden nachzuweisen vermocht.

Nach Flückiger sind die Brechnüsse oder Krähenaugen spätestens im 15. Jahrhundert nach Europa gekommen. Anfangs dienten sie nur zum Vergiften lästiger Tiere. Aus dem Jahre 1682 stammt eine Wittenberger Dissertation mit toxikologischen Versuchen an Hunden (J. Lossius, De Nuce Vomica); einige andere Schriften ähnlichen Inhaltes folgten; aber die älteste mir bekannte, worin die Brechnuss als Heilmittel genannt wird, datirt erst von 1770[1]. Auch

[1] J. B. Eberhard, Diss. de Nucis Vomicae et Cortis Hippocastani virtute medica. Halle 1770.

hier bleibt es noch zweifelhaft, ob nicht die Samen der Ignatia amara oder Strychnos Ignatii, die Ignatiusbohnen, damit gemeint sind, was aber insofern ziemlich auf dasselbe hinausliefe, als sie viel Strychnin enthalten, bis zu 1,5 pCt., die Brechnüsse bis zu 0,5 pCt. Die Isolirung des Strychnins aus den Krähenaugen durch Pelletier im Jahre 1818 verschaffte der alten Drogue baldigst grosse Beachtung. Allenthalben wurden Versuche mit dem neuen Alkaloide angestellt. Eine der ersten Arbeiten darüber in Deutschland war eine Bonner Doctordissertation [1]), worin 17 Versuche am Tier beschrieben sind. Es wird darin auch angeführt, dass Magendie das Strychnin bereits bei seniler Muskelschwäche und Dieffenbach, der spätere berühmte Chirurg, damals klinischer Assistent in Bonn, es bei Lähmung mit Erfolg angewendet haben.

Hier zuerst die Demonstration der hauptsächlichsten und einfachsten Vergiftungserscheinungen durch das Strychnin.

Einer mittelgrossen Temporaria habe ich vor 30 Minuten $^1/_{40}$ mg (0,000025) Strychninnitrat in zwei Tropfen Wasser unter die Haut gespritzt. Das Tier sitzt anscheinend ganz unversehrt da; wenn Sie aber genau zusehen, so gewahren Sie, dass die Schwimmhäute etwas gespannt sind. Nehme ich die Glasglocke weg, so springt das Tier nicht wie sonst augenblicklich fort, sondern scheint es sich gleichsam zu überlegen und macht dann einen Sprung, der offenbar etwas schwerfällig vor sich geht. Die Atmung ist rascher und tiefer als sonst, besonders die der Halsmuskeln. Beim Erheben der Glocke und Fallenlassen derselben auf die Glasplatte fährt das Tier wie heftig erschreckt zusammen. Ich warte noch weitere 5 Minuten und wiederhole das: da wird das Tier in einen gewaltigen allgemeinen Krampf versetzt. Die Hinterbeine sind ganz grade gestreckt, die Schwimmhäute aufs stärkste ausgespannt, die Muskeln der Oberschenkel fühlen sich hart an. Der Kopf des Tieres ist nach vorne gebeugt, die Augen sind geschlossen, die Vorderbeine über die Brust gekreuzt; der ganze Körper ruht wie der Bogen einer Brücke nur auf ihnen und den gespreizten Zehen.

Beim nähern Betrachten gewahren wir die angespannten Muskeln in anhaltendem Zucken. Es ist klar: der Tetanus setzt sich zusammen aus einer sehr rasch auf einander folgenden grossen Zahl

---

[1]) Th. Cramer, Strychnii vis ac efficacia in corpus animale. 1820. (Unter Mitwirkung Dieffenbach's bearbeitet).

von Einzelzuckungen. Die klonischen Erregungen der Muskeln (κλονέω = erschüttern) sind zu anscheinend einer einzigen tonischen (τείνω = spannen) geworden.

Bleibt die Unterlage ruhig, so erschlaffen die Muskeln wieder, aber jede neue kleinste Erschütterung ruft den Tetanus wieder hervor. In den freien Pausen werden auch wieder einige Atemzüge gemacht. In dieser Abwechslung von Krampf und Ruhe wird das Tier gegen 12 Stunden verharren und dann allmählich zur Gesundheit zurückkehren.

Eine Wiederholung der beigebrachten Giftdosis steigert alle Symptome so, dass die freien Pausen aufhören, dass die Einzelzuckungen der Muskeln nicht mehr sichtbar werden — so nahe sind sie aneinander gerückt — und dass die Unterextremitäten starr genug sind, um an den Fussgelenken das ganze Tier gleich den zu Stäben gewordenen Schlangen an Pharao's Hofe emporheben zu können.

Würde ich diesen ganzen Versuch am Warmblüter wiederholen, so sähen wir ganz dasselbe Bild, nur in schärferen Zügen. Die anfängliche Unruhe des Tieres nimmt rasch zu, und auf einmal wird es bei der geringsten Bewegung im Zimmer auf seine vier starr ausgestreckten Beine gestellt und so einige Schritte weit fortgeschleudert. Dann fällt es auf die Seite, und, da bei dem Warmblüter die massiven Nacken- und Rückenmuskeln das Uebergewicht haben, wird der Kopf weit nach hinten gezogen, statt wie beim Frosch nach vorne, während gleichzeitig alle Extensoren der Glieder in höchster Spannung sich befinden. Hinzu treten, was beim Frosch nicht zu sehen ist, die augenblicklichen Folgen der Atemnot, denn auch das Zwerchfell steht in tiefster Einatmungsstellung während des ganzen Anfalles unbeweglich, und Blauwerden aller sichtbaren Schleimhäute ist unverkennbar.

Und leider auch am Menschen nicht anders. Schon 0,03 können für den Erwachsenen tödlich werden. Hier wurde dann noch besonders festgestellt, dass zu Anfang ein Gefühl von Ameisenkriechen, Ziehen und Steifsein in den Gliedern, Empfindlichkeit gegen Licht, gegen Luftzug und gegen Geräusche empfunden wird, dass im Gehirn nur etwas Erregung und Schwindel besteht, dass in den freien Pausen das Gehirn ebenfalls nur wenig ergriffen ist, dass überhaupt nur solche sensorielle Störungen hervortreten, welche durch die drohende Erstickung bedingt sind. Dem Ausbruch des Krampfes geht ein Gefühl von Schwere, Schmerz und Spannung in allen

quergestreiften Muskeln voran; Atmen, Schlingen und Sprechen sind erschwert, grosse Angst beherrscht den sonst mutigsten Patienten, vereinzelte Zuckungen treten auf, und ein geringes Geräusch, eine gelinde Erschütterung des Bettes oder Stuhles rufen den allgemeinen Streckkrampf hervor, welcher unter Bläue des Gesichtes, Starrstehen der Augäpfel mit weiter Pupille, Anschwellen der Halsvenen, festem Verschluss des Mundes, Emporschnellen des Körpers und bogenähnlichem Lagern des Unglücklichen auf Hinterhaupt und Fersen ein gar fürchterliches Bild darbietet.

Wo werden die Krämpfe veranlasst, in den Centren oder in der Peripherie? Das ist leicht zu beantworten. Man braucht nur kurz vor der Vergiftung einen motorischen Nerven möglichst nahe nach dem Centrum hin zu trennen; es bleiben dann sämmtliche von ihm versorgte Muskeln von den Krämpfen frei, obgleich das Gift sie selber und die Endorgane umspült. Und schneidet man ebenfalls vor der Vergiftung alle Blutzufuhr ab von einem Glied, so entstehen die Krämpfe dennoch in ihm.

Ebenso einfach ist die Frage zu beantworten, in welchem der Centren das Strychnin hauptsächlich zur Wirkung gelangt. Ich brauche nur diesem strychninisirten Frosch den Kopf unterhalb der Medulla oblongata abzutrennen; die Krämpfe dauern voran, als ob nichts geschehen wäre. Von den drei motorischen Centren — Gehirn, Medulla oblongata und Rückenmark — sind die beiden ersten ausgeschlossen; letzteres ist demnach der Angriffspunkt des Strychnins. Das zeigt sich auch, wenn beim Menschen Lähmung der Beine besteht infolge einer Störung des Zusammenhangs des Rückenmarks ziemlich hoch oben; man kann dann durch Darreichen von Strychnin Zuckungen in jenen Beinen hervorrufen.

Man könnte nun annehmen, das Strychnin höbe die Enden der sensiblen Nerven auf eine höhere Stufe der Erregbarkeit; daher dann die gewaltige Steigerung des peripheren Reizes und seiner Wirkung im Rückenmark. Wenn man jedoch ein Glied von der Blutzufuhr abbindet, das Tier mit Strychnin vergiftet, seine Pfoten reizt und die beiderseitigen Zuckungshöhen mit einander vergleicht, so ergibt sich kein Unterschied. Auch das weist allein auf das Rückenmark als den Angriffspunkt des Strychnins hin[1]).

Wie dieser Angriff zustande kommt, ist nicht ganz so klar. Es

[1]) G. L. Walton, Arch. f. Anat. u. Phys. 1882, S. 46.

wurde gesagt, das Strychnin lähme reflexhemmende Centren im Rückenmark, oder es verringere die Widerstände, welche normal zwischen den sensiblen und den motorischen Bahnen und zwischen den Zellen vorhanden seien, so dass die Reflexe rascher und kräftiger ausgelöst und von der einen peripheren Bahn aus überall hin verbreitet würden. Beides müsste auf den gleichen Erfolg hinauslaufen wie die unmittelbare Reizung der reflexvermittelnden Zelle. Es existiren jedoch keine genügenden Gründe für diese Erklärung. Die meisten Autoren legen den Sitz der Strychninwirkung in die grossen Ganglienzellen der grauen Vorderhörner.

Jene gewaltig erhöhte Thätigkeit des reflectorischen Apparates hat man als directe Reizung durch das Strychnin oder aber nur als Steigerung der Reizbarkeit angesprochen. Nach Freusberg, der diese und andere Einzelheiten untersucht hat[1]), handelt es sich je nach der Dosis um beides. Nach kleinen Gaben geschieht das Letztere; der geringste sensible äussere Reiz genügt, um im Rückenmark alle motorischen Bahnen zu ergreifen. Nach grossen geschieht gleichzeitig das Erstgenannte; schon die normalen Vorgänge in der Zelle genügen, um die allgemeinen Krämpfe auszulösen.

Der Tod erfolgt vom Strychnin beim Warmblüter entweder durch Erstickung in den rasch sich wiederholenden oder zu lange andauernden Krämpfen, welche auch die Atemmuskeln stillestellen, oder durch Erschöpfung der motorischen Centren, die gleichbedeutend ist mit Lähmung des Protoplasmas der Zellen. Letztere kann man sich entstanden denken durch die übermässige Thätigkeit, zu der das Protoplasma vom Strychnin gezwungen wurde, oder durch die spätere directe Lähmung, welche der anfänglichen Erregung hier wie bei allen Reizmitteln folgt.

Interessant ist die Beobachtung, dass Dosen Strychnin, welche für einen Frosch absolut tödlich sind, die wirbellosen Tiere — Krebse, Wasserkäfer, Blutegel, Schnecke — ganz unversehrt lassen[2]). Ganz junge Warmblüter sollen im Verhältnis zum Gewicht mehr Strychnin ertragen als ausgewachsene[3]).

Ausser der vorwiegend ergriffenen grauen Substanz des Rückenmarks bleibt auch die Medulla oblongata und speciell das vaso-

---

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 3, S. 204 u. 348.

[2]) W. Krukenberg, Vergleichende physiol. Studien. 1880, Abt. 1, S. 95.

[3]) F. A. Falck, Von dem Einfluss des Alters auf die Wirkung des Strychnins. Arch. f. d. ges. Physiol. 1884, Bd. 34, S. 530.

motorische Centrum nicht unberührt. Darauf weist schon die anfängliche Steigerung des Atmens hin, die wir vorher bei unserm Frosch gesehen haben, und die auch beim Warmblüter hervortritt; mehr noch die sehr starke Steigerung des Blutdrucks infolge einer Reizung jenes Centrums und der hieraus hervorgehenden Verengerung der kleinen Arterien. Das wurde besonders von Sigm. Mayer erkannt[1]) an Tieren, die curarisirt und durch die künstliche Atmung mit der nötigen Luft versehen waren. Damit war natürlich die Möglichkeit ausgeschlossen, die Steigerung des Blutdrucks aus allgemeinen Krämpfen oder aus beginnender Erstickung zu erklären. Durchtrennen des Rückenmarks hoch oben am Halse bei der nämlichen Versuchsanordnung liess die Steigerung nicht oder nur wenig zum Vorschein kommen. Daraus folgt ihre Abhängigkeit von dem höher gelegenen Centrum in erster Reihe.

Von Wichtigkeit ist noch dies[2]): Schneidet man bei einem Warmblüter das Rückenmark durch dicht unter dem verlängerten Mark, so steht das Atmen still und kehrt meistens nicht wieder. Spritzt man aber unmittelbar nach der Operation etwas Strychnin in das Blut, so beginnt das Atmen wieder. Dasselbe gilt für den Blutdruck und für Uteruscontractionen. Jener steigt an und diese beginnen wieder, wenn sie durch die Operation herabgesetzt bezw. aufgehoben worden waren. Man hat aus alle dem den Schluss gezogen, dass die Centren für das Atmen, für die Arterien und für den Uterus über die Medulla oblongata hinaus in das Rückenmark sich ausdehnen. Der anscheinende Widerspruch mit dem vorher erwähnten Ergebnis von S. Mayer wird auf die Verschiedenheit der Dosis des Reizmittels und auf die Verschiedenheit der Operationsweise zurückzuführen sein.

Die Blutwärme wird vom Strychnin infolge der grössern Muskelspannung erhöht[3]), stärker noch als ich es bereits 1872 vom Coffein nachgewiesen hatte[4]). Vulpian fand sie beim tetanisirten Hunde auf 44,0 und Richet auf 44,8 Grad gestiegen[5]).

Wir haben noch die Wirkung kleiner, nicht giftiger Gaben Strychnin auf den gesunden Menschen kurz zu betrachten.

---

[1]) Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien 1871, Bd. 64, S. 663.
[2]) W. Schlesinger u. P. Rokitansky, Wiener med. Jahrb. 1874, S. 1—41.
[3]) Högyes, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1881, Bd. 14, S. 119.
[4]) Berliner klin. Wochenschr. 1872, S. 545.
[5]) Compt. rend. 1880, Bd. 91, S. 131 u. 443.

Da fällt zuerst der äusserst bittere Geschmack auf. Noch bei einer Verdünnung von 1:60000 macht er sich geltend. Werden ferner Gaben von wenigen Milligramm einigemal tagüber verschluckt, so steigt der Appetit und die Absonderung des Speichels und der übrigen Verdauungssäfte, die Verdauung im Magen wird kräftiger, ein Gefühl von Wärme im Magen soll entstehen und die Zahl der Herzschläge sich vermehren. Erbrechen scheint das Alkaloid der „Brechnuss“ nur durch den widerlichen Geschmack zu erregen.

Eingehende Untersuchungen von Fröhlich und Lichtenfels geben Aufschluss über das Verhalten der Sinnesnerven zum Strychnin [1]):

Ein und zwei Centigramm vom Magen aus aufgenommen steigerten binnen etwa 30 Minuten die Feinheit des Geruchsinnes und änderten ihn in der Weise, dass Wohlgerüche noch angenehmer, übelriechende Dinge viel weniger unbehaglich erschienen. Die Steigerung der Schärfe des Geruchs hielt über 24 Stunden an. Auch dann machte er sich, und zwar während mehrerer Tage geltend, wenn 0,01 mit etwas Zucker 20 Minuten lang auf die Nasenschleimhaut direct einwirkte. Controlversuche mit Morphin und Atropin ergaben das Gegenteil. — In ähnlicher Weise steigerte das Strychnin die periphere Empfindung der Hautnerven. Wenn man im normalen Zustande den Knopf eines Tasterzirkels zuerst an die Haut des Arms und sodann an die Zunge andrückt, so erscheint die erstere Empfindung matt, die letztere scharf und begrenzt. Durch die Aufnahme von Strychnin (0,01—0,02) wurde die erstere zur Höhe von dieser gesteigert und die Dauer der Nachempfindung verlängert. Es ist also die Leitungsfähigkeit der sensibeln Nerven durch das Strychnin erhöht. — Die Tastsphären, welche von lähmenden Stoffen, wie Morphin, Chloroform, Alkohol bedeutend vergrössert werden, erfuhren durch Strychnin nur eine geringe Aenderung, dort von 0,6—0,8, hier bis höchstens 0,2 der Einheit, und zwar ebenfalls an Vergrösserung. Auch daraus geht die Erkenntnis der nur geringen Beziehungen des Strychnins zu der Gehirnrinde hervor.

Es folgten später auf Grund klinischer Erfahrungen von Nagel 1871 die Versuche, welche v. Hippel an sich selbst anstellte [2]).

---

[1]) Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien 1851, Bd. 6, S. 329, 334 u. 345.

[2]) Ueber d. Wirkung d. Strychnins auf d. normale u. kranke Auge. Berlin 1873.

Wurde Strychnin in der Dosis von 0,001—0,003 in der Schläfengegend injicirt, so zeigte das entsprechende gesunde Auge folgende Veränderungen: Das Farbenfeld für Blau ist vergrössert, die Sehschärfe vorübergehend gesteigert, die Grenze für das Erkennen bestimmter Punkte weiter nach der Peripherie hinausgerückt, das Gesichtsfeld bekommt eine dauernde Erweiterung. Sie war schon nach 2 Stunden vorhanden, schien nach 5 Stunden ihr Maximum zu erreichen, bis zum dritten Tag darauf zu verharren, und war am sechsten Tag wieder verschwunden. Sonstige unangenehme Wirkungen wurden von jenen Injectionen nicht wahrgenommen. Dass der Einfluss des Strychnins sich besonders auf die Peripherie der Retina erstreckt, dürfte in ihrer normal geringern Empfindlichkeit zu suchen sein, welche bei einem diese erhöhenden Mittel gerade eine Steigerung besser hervortreten lässt.

Einmal, unmittelbar nach Injection von 0,004 salpetersaurem Strychnin, befiel den Forscher ein leichter Schwindel, der aber nur etwa 3 Minuten anhielt und dann einem vollständigen Wohlbefinden Platz machte. Heitere Gemütsstimmung, welche von Fröhlich und Lichtenfels, verstärkte Herzthätigkeit und vermehrte Empfindlichkeit gegen Licht, was von anderen Autoren erwähnt wird, hat v. Hippel nicht wahrgenommen. Das kann aber auf der geringeren Dosis beruhen.

Es lag nahe, dass sich an einen Stoff wie das Strychnin mit seiner mächtigen erregenden Einwirkung auf das Rückenmark und auf periphere Nerven grosse Hoffnungen für die therapeutische Verwendung knüpften. Das war ja schon vor seiner Isolirung aus den Strychnossamen mit diesen geschehen. Leider hat sich nur ein kleiner Teil der Heilanzeigen als berechtigt erhalten, welche wir in der Literatur der drei ersten Jahrzehnte unserer Zeit gerühmt finden.

Die Lähmungen, welche beruhen auf Blutergüssen, Geschwülsten, Entzündungen und Entartungen der Centren, von der Gehirnrinde an bis zum Lendenmark, sind dem Strychnin meistens unzugänglich; ja die von ihm geschaffene Erregung kann bei Reizvorgängen jener Teile sogar nachteilig sein. Wo die Centren selbst ausser Thätigkeit gesetzt sind, oder wo die Verbindung zwischen motorischen Ganglien und Peripherie durch irgend eine Ursache unterbrochen oder erschwert ist, da wird man vergebens mit Erre-

gung der histologischen Mittelglieder den mangelnden Einfluss der Centren ersetzen wollen.

Anders scheinen sich die rein peripheren Lähmungen zu verhalten. Ich will nur einige Beispiele aus der Literatur anführen[1]. Leube berichtete aus der Erlanger Klinik unter Ziemssen's Leitung von rascher Heilung einer diphtherischen Lähmung des Rumpfes, der Glieder, des Schlundes und der Nervi laryngei superiores durch subcutane Einspritzungen von Strychninnitrat von anfangs 0,005 täglich, später 0,01 — im ganzen 0,48 in 5 Wochen. Der Autor sagt, es könne 0,015 täglich für die späteren Zeiten solcher Behandlung unbedenklich empfohlen werden. L. Acker berichtete aus derselben Klinik über weitere Erfahrungen ähnlicher Art. Unter anderm lautet die Diagnose eines Falles: Bei einer 36jährigen Magd vollständige Paraplegie der untern Körperhälfte, speciell des Mastdarms und der Blase aus unbekannter Ursache. Innerhalb 135 Tagen wurden nahezu 4,0 g Strychninnitrat subcutan beigebracht, also fast 0,029 auf den Tag. Vollständige Heilung. Kelp erzählt, dass ein 16jähriges Mädchen, welches seit der Kindheit an Einpissen ohne Unterbrechung litt, auf kleine Gaben Strychnin innerlich genommen nicht reagirte. „Als aber die erste Injection einer Lösung des Nitrats von 0,0037 in der Kreuzbeingegend gemacht wurde, hörte das Uebel sofort auf, kehrte aber nach einigen Tagen wieder. Dann wurden die Injectionen fortgesetzt, je nachdem die Enuresis wieder eintrat, bis sie gänzlich schwand.“ In 105 Tagen wurden nur 0,24 g Strychninnitrat verbraucht. Die Enuresis kam später zuweilen wieder; die Patientin stellte sich dann vor, um eine neue Injection zu bekommen, „jedesmal mit entsprechendem Erfolg.“ In einem zweiten Falle bei einer 20jährigen Schwachsinnigen wurde nur vorübergehender Erfolg gewonnen.

Herzerweiterung soll durch tägliche Darreichung von 2—3 mg Strychnin innerhalb einer Woche schwinden, wie die Veränderung der Percussions-Verhältnisse deutlich nachweise. Aussetzen des Mittels lasse häufig die Erweiterung wiedererscheinen[2]. Ein derartiger Heilerfolg ist gemäss den Resultaten der experimentellen Forschung wenigstens denkbar, denn kleine Gaben Strychnin erregen

---

[1]) Arch. f. klin. Med. 1869, Bd. 6, S. 266. — 1874, Bd. 13, S. 416. — 1874, Bd. 14, S. 432. — Vgl. auch Eulenburg, Hypodermat. Injectionen 1867, S. 243.

[2]) Ed. Maragliano, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, S. 726.

die Nerven und die Substanz des Herzens[1]), und daraus kann die Aufbesserung seiner Ernährung folgen.

Schon Trousseau und Pidoux hatten in den 30er Jahren das Strychnin endermatisch gegen beginnende Lähmung des Sehnerven angewendet[2]), Andere nach ihnen ebenfalls. v. Hippel fasst[3]) sein Urteil über 90 mit Strychnin behandelte Fälle dahin zusammen: „Das Strychnin ist berufen, in Bezug auf den Opticus die Stelle einzunehmen, welche wir gegenüber den andern Nerven dem constanten Strome einräumen. Seine glänzendste Wirkung entfaltet es bei Zuständen, die sonst unserer Therapie absolut unzugänglich waren: bei Atrophie des Opticus aus den verschiedensten Ursachen". Ein von J. Jacobson veranlasster Bericht[4]) schliesst mit den Worten, „dass selbst in veralteten und nach frühern Anschauungen hoffnungslosen Fällen (von Amaurosen und Amblyopien) sich noch Resultate wesentlicher Besserung erreichen lassen".

Bei sog. atonischen Zuständen des Darms besonders mit unstillbaren Durchfällen werden die Präparate der Strychnossamen viel angewendet. O. Nasse fand freilich am gesunden Kaninchendarm keine Spur von Einwirkung seitens kleiner und grosser Gaben Strychnin[5]). Dieser negative Befund am gesunden Kaninchen entscheidet aber, hier wie überall, nichts gegen den Erfolg am kranken Menschen.

Grosses Lob spendet dem Strychnin eine neuere Arbeit[6]) gegen Muskelatrophien, gegen chronische Myelitis und Hinterstrangsklerose. Die Dosis war subcutan von 0,001—0,006. Wirkliche Vergiftungen wurden dabei nie wahrgenommen, obwohl die letztere Gabe anhaltend in einem Falle über 300 mal zur Anwendung kam. Die Intoleranz gegen das Mittel zeigte sich in einem Falle in hartnäckigem Kopfschmerz, in einem andern in bald vorübergehendem Trismus, zuweilen in Tenesmus der Blase. Der Injectionsort war bei loca-

---

[1]) E. Petri, Zur Lehre von den Hemmungsapparaten des Herzens. Bern 1880, S. 29. Doctordissert. Unter Luchsinger's Leitung.

[2]) Dierbach, Neueste Entdeckungen in der Materia medica. 1843, Bd. 2, S. 546.

[3]) A. a. O. S. 77.

[4]) F. Lange, Zur Casuistik über die Wirkung des Strychnins bei Amaurosen und Amblyopien. Doctordissert. Königsberg 1874.

[5]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865, S. 787.

[6]) Cérenville. Observations cliniques sur l'emploi de la Strychnine. Referirt im Centralbl. f. klin. Med. 1882, S. 268.

lisirten Erkrankungen in der Nähe der atrophirten Muskeln; waren zahlreiche Injectionen nötig, so wurde mit dem Orte gewechselt.

Ich muss die Würdigung und Kritik aller dieser Erfahrungen der Klinik überlassen. Jedenfalls ist das Strychnin bei vorsichtiger Handhabung bei weitem nicht so gefährlich, als es von den meisten Aerzten gehalten wird; anderseits gehört es aber zu den leicht sich anhäufenden und in der Wirkung der Einzelgaben sich summirenden Giften. Dragendorff konnte bei mehrtägiger Darreichung möglichst grosser Dosen in den ersten Tagen kein Strychnin aus dem Harn von Hunden wiedergewinnen, später jedoch fand er es, auch wenn die Zufuhr eingestellt worden war, mehrere Tage lang darin. In der Leber fand er es, auch wenn das Tier noch mehrere Tage hindurch nach der Darreichung gelebt hatte; beim Menschen und Tier gleichfalls im Pons Varoli und in der Medulla oblongata[1]).

Vergiftungen durch Strychnin kommen häufig genug vor, allerdings weniger bei uns, wo die meisten medicinaler Art sind — Fehlgreifen in den Apotheken, unrichtiges Nehmen strychninhaltiger Arzneien u. s. w. — als in England und Nordamerika, wo das Gift im Handel bequemer zu haben ist. Die hauptsächliche Indication der Hilfeleistung besteht in der Beruhigung des Rückenmarks. Sie wird am besten, wie vielfache Erfahrung gelehrt hat, durch kräftige Gaben Chloralhydrat ausgeführt. Es ist in Bezug auf die erregten Ganglienzellen dort und in dem vasomotorischen Centrum ein Antagonist des Strychnins[2]). Macht der Trismus es unmöglich, die Lösung des Mittels durch den Mund beizubringen, so hätte man an den Weg des Mastdarms oder der Haut[3]) zu denken. Auch das Chloroform oder der Aether sind in Betracht zu nehmen.

Dass man mit Curare die Strychninkrämpfe aufhalten kann, hat schon Vella in Turin 1860 mitgeteilt[4]). Aus Gründen, die ich beim Curare erörtert habe, wird man jedoch viel lieber zum Chloralhydrat greifen, abgesehen davon, dass man mit Curare nicht die

[1]) Gerichtl. chem. Ermittelung von Giften. 1876, S. 155. — Kratter, Untersuch. über die Abscheidung von Strychnin durch den Harn. Wien. med. Wochenschrift 1882, S. 214. — E. Gay, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 49.

[2]) Husemann, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1877, Bd. 6, S. 362.

[3]) V. Faucon, Un cas d'empoisonnement par la strychnine u. s. w. Heilung. Arch. génér. de méd. 1883, S. 74 u. 153.

[4]) Compt. rend. 1860, Bd. 51. S, 353.

erkrankten Centren direct beruhigt, sondern nur symptomatisch deren Einwirken auf die Nervenendigungen hindert.

Absolute Ruhe um den Patienten ist erforderlich. Man kann deren Wert experimentell feststellen. Ein in mässiger Weise vergifteter Frosch unter einer Glasglocke auf eine absolut erschütterungsfreie Unterlage gesetzt, bleibt von Krämpfen frei, aber nur solange, als jene nicht erschüttert wird. Beim vergifteten Menschen rufen schon das Oeffnen einer Thüre, das Anstreifen des Bettes, das entfernte Dröhnen eines Wagens die allgemeinen Krämpfe hervor.

Die Hinausschaffung des Giftes aus dem Kreislauf befördere man durch Trinkenlassen von kohlensäurehaltigem Wasser. Vermutet man es noch im Magen, so ist ausser an mechanische Reizung zum Erbrechen an das Tannin zu denken, welches mit Strychninsalzen eine schwer lösliche Verbindung gibt. Versetze ich eine Lösung des Nitrats mit einer Lösung von Tannin, so fällt ein dicker Niederschlag von Strychnintannat zu Boden, der durch Zusatz von verdünnter Salzsäure eher noch compacter wird.

Es liegt auf der Hand, dass eine energische künstliche Atmung bei Tieren, vermittelst einer Oeffnung in der Luftröhre und eines Blasebalgs, den Erstickungstod durch Strychnin verhindern kann. Bei solchen Gaben jedoch, die schliesslich das Mark und das Herz lähmen, kann sie den Tod nur auf einige Stunden hinausschieben; das Herz hält es dann etwas länger aus, und vielleicht sind auch die Krämpfe dann weniger heftig, weil ein von apnöischem Blute umspültes Nervensystem überhaupt weniger reizbar ist. Beim Menschen wird eine ergiebige künstliche Atmung wol durchweg unthunlich sein. Ich verweise hier nur auf die experimentelle Besprechung dieser Frage an Tieren[1]).

Zu beachten ist, dass die vom Strychnin veranlassten Krämpfe mehrere Tage hindurch, bis zu deren zehn, anhalten können und dass sie oft wiedererscheinen, wenn man sie ganz vorübergegangen glaubt. In letzterm Falle findet durch die noch vorhandenen kleinen Mengen des Giftes nach und nach eine neue Ladung der immer noch gereizten Reflexorgane statt, die nun mit einmal auf einen äussern Reiz hin unerwartet explodiren.

[1]) Leube, Arch. f. Anat. u. Phys. 1867, S. 629. — Uspensky, daselbst 1868, S. 523. — Rossbach. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, S. 369. — Brown-Séquard, Arch. de physiologie, 1872, S. 204. — Buchheim, Arch. f. ges. Physiol. 1875, Bd. 11, S. 177.

Das Brucin macht, wovon ich mich wiederholt überzeugte, die nämlichen Reflexkrämpfe wie das Strychnin; nur wirkt es bei gleicher Dosis weniger stark und weniger anhaltend. In nebensächlichen Dingen weicht es vom Strychnin ab[1]. Es ist neben Strychnin in dem officinellen Extractum Strychni enthalten, kommt aber neben jenem wahrscheinlich kaum in Betracht[2].

---

[1]) Ed. Liedtke, Die physiologische Wirkung des Brucins. Königsberg 1876. Doctordissertation. Unter v. Wittich's Leitung.

[2]) Ueber beide Alkaloide vgl. noch Vulpian, a. a. O. S. 423—615.

XXVIII.

Die Präparate des Ammoniaks oder des Ammoniums. — Erregung von Gehirn und Mark bis zu Krämpfen. — Hebung des Blutdrucks und der Atmung. — Die einzelnen Präparate. — Uebergang des Ammoniaks und mehrerer Ammoniaksalze in Harnstoff.

Die Präparate des Ammoniaks und die Ammoniumsalze schliessen sich, was die Einwirkung auf das centrale Nervensystem angeht, dem Strychnin enge an. Gleichviel welche Säure angelagert ist, sind die Wirkungen ganz ähnliche.

Brächte ich hier einem der für uns verwendbaren Warmblüter 10—30 cg eines neutralen, leicht löslichen Ammoniaksalzes direct ins Blut, so würden Sie innerhalb einiger Minuten heftige klonische Krämpfe am ganzen Körper auftreten sehen. Dieselben unterscheiden sich von den durch Strychnin erregten in folgenden Punkten: 1) die Krampfcentren des Gehirns beteiligen sich an ihnen, denn der ganze Bereich der motorischen Nerven des Kopfes ist ergriffen; 2) den Krämpfen voraus und sie zwischendurch begleitend geht soporöses Ergriffensein der Gehirnrinde; 3) sie sind nicht so ausgesprochen reflectorischer Art, treten eher ganz ohne Zuthun jedes äussern Reizes auf.

War die Dosis im Verhältnis zum Körpergewicht gross genug, so kann das Tier in einem Anfall durch Atemstillstand oder durch rasche Erschöpfung des Atemcentrums bleiben. Auch vom Unterhautzellgewebe gelingt die Erregung der Krämpfe; natürlich muss die Dosis dann um ein Mehrfaches höher sein.

Eine grosse Reihe von Versuchen an Tieren, beginnend, so weit ich sehe, 1682, die alle im wesentlichen dasselbe Ergebnis

hatten, liegt vor[1]). Sie sind mit dem wässerigen Ammoniak und mit verschiedenen Salzen angestellt. Eine andere Reihe wurde wegen eines pathogenetischen Zweckes mit dem Ammoniumcarbonat unternommen[2]). Wenn in ihnen einzelne Abweichungen von den Befunden Anderer notirt sind, so liegen diese nur an dem nicht immer zweckmässigen oder zu verworrenen experimentellen Verfahren, stören aber das Gesamtbild nicht. Beiläufig sei hier bemerkt, dass auch nach meiner frühern ärztlichen Erfahrung Krämpfe und Betäubung bei der menschlichen Urämie, wie sie unter anderm aus Nierenentartung entsteht, mit denen der künstlichen Vergiftung durch Ammoniaksalze gut übereinstimmen. Man hat das verneint, aber durchaus mit Unrecht.

Die Einzelheiten, welche uns hier zunächst angehen, liegen selbstverständlich nicht bei der Erregung von Krämpfen. Von ihr ist nur die Rede, um den allgemeinen Charakter der Ammoniaksalze als nervenerregender Präparate zu demonstriren. Mässige Einwirkung auf die Nervencentren und auf das Herz erschliessen wir aus der nähern Betrachtung als möglich beim kranken Menschen.

Da sind zuerst die Versuche mit kohlensaurem Ammonium von Wibmer an sich selbst. Unter anderm nahm er davon in genau einer Stunde 1,8 g (30 Gran) auf 4 Portionen verteilt. Schwere im Kopf, ein Gefühl von „Ausdehnung" im Gehirn, vermehrter Reiz zum Husten, vermehrter Bronchialschleim waren die einzigen Symptome. Sogar grösster Appetit gleich darauf ist angegeben. Sodann nahm er ein andermal 1,2 g Salmiak auf einmal. Wie in vorhergegangenen Versuchen erfolgte „Wärme und Schwere im Magen, Kopfweh in der Stirngegend, doch ohne Beeinträchtigung des Denkvermögens, vermehrte Harnausscheidung". Einmal auf 20 Tropfen von „concentrirtem" Salmiakgeist in etwas Wasser trat ein Gefühl ein, „als wenn das Gehirn von der Mitte nach vorn und nach beiden Seiten auseinandergedrückt würde, doch ohne Schmerz und Ein-

[1]) Wibmer, Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte im gesunden tierischen Körper. 1831, Bd. 1, S. 119–146. — C. H. Mitscherlich, Med. Ztg. d. Ver. f. Heilk. 1841, No. 43–46. — Böhm u. F. Lange, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1874, Bd. 2, S. 364. — Funke u. Deahna, Arch. d. ges. Physiol. 1874, Bd. 9, S. 416.

[2]) Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. 1851. S. 281. — Oppler, Arch. f. pathol. Anat. 1861, Bd. 21, S. 260. — Petroff, daselbst 1862, Bd. 25, S. 91. — Rosenstein, daselbst 1872, Bd. 56, S. 383.

genommenheit; das Ganze dauerte nur einige Minuten; Puls und Wärme blieben gleich".

Mehr ergaben die nach den modernen Methoden ausgeführten Versuche am gesunden Tier:

Der Blutdruck steigt bedeutend und der Puls wird frequenter. Das ist unabhängig von dem vasomotorischen Centrum, denn es geschieht auch nach Trennung des Halsmarkes; unabhängig von den Krämpfen, denn es geschieht auch am curarisirten Tier. Man ist nicht einig darüber, ob die Reizung des Herzens direct und allein oder die Reizung der vasomotorischen Apparate diesseit des Gehirns die Ursache der Erhöhung des Blutdrucks ist.

Aehnlich verhält sich, nach Funke, die Atmung. Spritzt man geringe Mengen Ammoniak ins Blut, so beschränkt sich der Erfolg meist auf eine bereits während der Injection eintretende vorübergehende Beschleunigung und Verflachung des Atmens und auf einige an diese Periode sich anschliessende vertiefte Atemzüge. Bei etwas grössern Dosen (2 oder 3 ccm der 20fach verdünnten officinellen Ammoniaklösung) ist die erste während der Einspritzung sich zeigende Wirkung entweder ebenfalls nur eine mehr oder weniger erhebliche Beschleunigung und Verflachung, oder dieselbe geht über in einen ganz kurzen Stillstand der Atmung in der Exspiration. Darauf folgt, wenn keine tetanischen Krämpfe eintreten, regelmässig eine Periode beträchtlich vertiefter und beschleunigter Atemzüge, welche allmählich wieder zur Norm zurückkehren. Besonders wenn die Vagi vorher durchschnitten waren, tritt eine sehr beträchtliche Verstärkung der Atmung ein. Das deutet darauf hin, dass die atmungserregende Einwirkung des Ammoniaks hauptsächlich von einer Reizung des respiratorischen Centrums abhängt.

Wie beim Strychnin lässt sich leicht in der dort angegebenen Weise demonstriren, dass überall weder periphere Nerven noch die Muskeln die Angriffspunkte des Ammoniaks sind, ebenso dass auch das Rückenmark für sich allein Sitz der Erregung ist. Wie mächtig sie sich erweist, folgt daraus, dass sie sogar bei Tieren, welche durch Curare bis zur vollen Unbeweglichkeit und Reflexlosigkeit vergiftet sind, Krämpfe auslösen kann, die starken Widerstände also in den Enden der peripheren Nerven zu überwinden vermag.

Die Betrachtung der einzelnen Präparate wird das bisher Gesagte ergänzen.

1) Liquor Ammonii caustici. *Ammoniak.* Lösung des

Gases NH_3 in Wasser. Klare, farblose, zum Teil flüchtige Flüssigkeit, von stechendem Geruch und stark alkalischer Reaction, bei Annäherung von Salzsäure dichte weisse Nebel bildend, in 1000 Thl. 10 Tle. Ammoniak enthaltend. Spec. Gew. 0,960. Das Gas wurde früher gewonnen durch Einwirkenlassen eines festen starken Alkalis auf Salmiak, NH_4Cl, wobei Wasser, das betreffende Chlorid und das Gas entstanden, zum Beispiel:

$$NH_4Cl + KHO = H_2O + KCl + NH_3,$$

daher der alte Name Salmiakgeist. Gegenwärtig gewinnt man es vorwiegend aus dem schwefelsauren Ammoniak, und dieses erhält man aus den Reinigungsapparaten des Leuchtgases.

Der heftige Reiz, welchen der Liquor schon beim Riechen daran auf die Nasenschleimhaut ausübt, wird bei Ohnmachten benutzt. Nur hat man sich vor zu langer Dauer des Riechenlassens zu hüten. Es liegen Fälle vor[1]), in denen das Gas die Luftwege derart angeätzt hatte, dass durch die Entzündung der Tod erfolgte. Man hat es auch vom Magen aus gegeben; in zu starken Gaben wirkt es auch hier zuweilen lebensgefährlich ätzend. Es wird verwendet bei Vergiftung mit narkotischen Substanzen und mit Schlangengift; am meisten aber ist es im Gebrauch, wenigstens bei uns, zur Erfüllung von verschiedenen Heilanzeigen in der Form des:

Liquor Ammonii anisatus, einer Lösung von 1 Teil Anisöl in 24 Teilen Weingeist, gemengt mit 5 Teilen Ammoniakflüssigkeit, einer klaren, gelblichen, nach dem Oel riechenden Flüssigkeit.

Wegen seiner hautreizenden und alkalischen Eigenschaften findet das Ammoniak Verwendung in vier Linimenten der deutschen Pharmakopö. Die Bedeutung der einzelnen Componenten und der Anteil des freien Alkalis, der Hautrötung und des mechanischen Druckes (Massage) beim Einreiben dieser Linimente in kranke Partien ist noch nicht untersucht.

2) Ammonium carbonicum, Ammoniumcarbonat sind dichte, harte, durchscheinende, faserig-krystallinische Massen von stark ammoniakalischem Geruch, an der Luft verwitternd und dann an der Oberfläche mit einem weissen Pulver bedeckt. In der Wärme flüchtig und in 4 Teilen Wasser langsam aber vollkommen löslich.

---

[1]) Vgl. Eulenberg, Schädl. u. gift. Gase. 1865, S. 194.

Wegen ersterer Eigenschaft hiess es früher *Sal volatile.* Weil man es auch durch Erhitzen von vielen tierischen Teilen, unter andern von Hirschhorn, gewinnen kann, führte es aus alchemistischer Zeit her bis auf uns den Namen *Sal cornu cervi.* Seine Zusammensetzung ist wechselnd wegen der starken Flüchtigkeit des Ammoniaks. Neutral müsste es $(NH_4)_2CO_3$ sein (mit 1 Mol. Wasser). Früher galt es wegen des Entweichens von Ammoniak für anderthalbfach kohlensaures Salz, und vor einigen Jahren wurde gezeigt[1]), dass das officinelle Salz eine complicirtere und dabei, wenn es durch Luftzutritt verwittern kann, noch weiter wechselnde Zusammensetzung hat. — Es resultirt schliesslich ein saures Salz von der Formel $NH_4O.HO.2\,CO_2$.

Das vorher erwähnte weisse Pulver an der Oberfläche ist $NH_4.HCO_3$ allein. Bei der Anwendung des officinellen Salzes hat man sich an seine ätzenden Eigenschaften auf die Schleimhäute zu erinnern. Es war früher als herz- und nervenerregendes Medicament in der Praxis sehr angesehen.

3) Ammonium chloratum, Ammoniumchlorid, Salmiak, A. muriaticum. Weisse, harte, faserig krystallinische Kuchen oder weisses, farb- und geruchloses, luftbeständiges, unangenehm salzig schmeckendes Krystallpulver, in der Wärme flüchtig, in 3 Teilen kalten und dem gleichen Teile siedenden Wassers löslich, in Weingeist fast unlöslich. Das Salz wird besonders bei Schwellung und Entzündung der Luftwege gegeben, um zähen, stockenden Schleim zu verflüssigen und nach aussen befördern zu helfen. Genauere Untersuchungen darüber liegen nicht vor. Die Darreichung geschieht in Lösung durch den Magen oder als Inhalation, letztere so, dass in einem warmen Zimmer der Salmiak über einer Spiritusflamme in einer Schale erhitzt und dadurch verflüchtigt wird. Der Kranke kann bequem den ganzen Tag in einer damit beladenen Atmosphäre atmen.

Bei solcher Erhitzung zerlegt sich der Salmiak NH_4Cl in $NH_3 + HCl$. Das lässt sich leicht so zeigen: Dicht über dem in der Schale erhitzten Salz bringt man eine spannenlange Glasröhre an von etwa 2 cm Durchmesser. Die Salmiaknebel in der Schale bläuen nun rotes, die Dämpfe oben in der Glasröhre röten blaues Lackmus-

[1]) H. Vogler, Zeitschr. f. analyt. Chemie 1878. Bd. 19, S. 451.

papier. In der Luft vereinigen sich beide Componenten wieder sogleich zu dem neutralen Salze.

4) Liquor Ammonii acetici, Ammoniumacetatlösung, wird bereitet durch Mischen von 10 Teilen Ammoniak der Pharmakopö mit 12 Teilen verdünnter Essigsäure in der Siedehitze, Neutralisiren der Flüssigkeit mit Ammoniak und Verdünnen mit Wasser bis zum spec. Gewicht von 1,033. Eine klare, farblose, vollkommen flüchtige, neutrale oder kaum saure Flüssigkeit, die in 100 Teilen 15 Teile essigsaures Ammonium enthält. Dieses Salz ist wegen seiner Zerfliesslichkeit nicht officinell.

Das Präparat war unter dem Namen Spiritus Mindereri früher viel gebräuchlich als schweisstreibendes Mittel, für sich allein theelöffelweise oder einige Esslöffel sonstigen Mixturen zugesetzt. Man hatte in neuerer Zeit den Glauben an eine solche Wirkung verloren, bis dann Marmé infolge des Bekanntwerdens der schweisstreibenden Wirkung von einigen Milligrammen Pilocarpin auch jenen Liquor an Katzen experimentell prüfte. Subcutan eingespritzt erregt er an allen 4 Pfoten Schweiss [1]). Das Ammoniumacetat wird wie die übrigen essig- und pflanzensauren Salze im Organismus zu Carbonat verbrennen.

Daran mag sich die Mitteilung schliessen, obgleich sie zu unseren Zwecken noch keine Beziehung klar aufweist, dass kohlensaures und pflanzensaures Ammonium im Organismus der Warmblüter zum grössten Teil in Harnstoff übergeführt und als solcher im Harn ausgeschieden werden. Der Salmiak wird bei Pflanzenfressern ebenfalls grösstenteils zu Harnstoff, bei Fleischfressern mindestens bis zur Hälfte [2]). Beim Menschen verschwindet seine Hauptmenge und erscheint höchst wahrscheinlich [3]) als Harnstoff im Harn wieder. Der chemische Hergang ist folgender [4]):

Zwei Moleküle Ammoniak und ein Molekül Kohlensäure geben im Organismus ein Molekül Ammoniumcarbaminat. Dieses verliert infolge von Oxydation 2 Atome Wasserstoff, infolge von Reduction

---

[1]) Nachr. d. königl. Ges. d. Wissensch. in Göttingen. 1878. No. 3. 20. Februar.

[2]) Vgl. über diese Dinge u. A.: E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1877, Bd. 1, S. 1. — J. Munk, daselbst 1878, Bd. 2, S. 29.

[3]) Adamkiewicz, Arch. f. pathol. Anat. 1879, Bd. 76, S. 377.

[4]) Ed. Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie, 1880, Bd. 22, S. 476 und Arch. f. Physiol. 1880, S. 550.

1 Atom Sauerstoff, also ein Molekül Wasser, und ist damit Harnstoff geworden. Beide Vorgänge in die Formeln gefasst lauten:

1) $2\,NH_3 + CO_2 = NH_4O\,.\,NH_2\,.\,CO$,

2) $NH_4O\,.\,NH_2\,.\,CO - H_2O = NH_2\,.\,NH_2\,.\,CO = CH_4N_2O$.

Beim Salmiak hat das natürlich die Voraussetzung, dass sein Chlor von ihm sich erst abspaltet. Seine Fähigkeit, leicht zu dissociiren, weist darauf hin. Ich habe ein experimentelles Beispiel dafür schon mitgeteilt. Hugo Schulz hat ein anderes dafür erbracht: Neutral reagirender Salmiak färbt eine Lösung von Methylviolett schon unerwärmt und ohne Anwesenheit von Kohlensäure bald blau; und diese Färbung wird sonst nur von freier Mineralsäure erzeugt[1]. Fernere Untersuchungen haben klarzulegen, wie weit diese Eigenschaft des Salmiaks in Berührung mit den lebenden Zellen des Organismus zur Geltung kommt.

---

[1]) Die Zerlegung der Chloride durch Kohlensäure. Arch. f. d. ges. Physiol. 1882, Bd. 27, S. 471.

XXIX.

Zur Geschichte des Aethylalkohols. — Traubenzucker und Hefepilz. — Synthese des Alkohols. — Erregende Wirkungen. — Die Körperwärme unter seinem Einfluss beim Gesunden. — Die Ernährung. — Harnstoff, Kohlensäure und Sauerstoff. — Stimulans beim Gesunden. — Wird der Alkohol im Organismus verbrannt? —

Der Weingeist, *Aethylalkohol*, *Alkohol*, hat eine höchst wichtige Stelle in unserm Arzneischatz. Seine Wirkung ist eine mehrgestaltige, am meisten jedoch dient er, wie die zuletzt aufgeführten Körper, erregenden und belebenden Zwecken.

Der Weingeist wurde zuerst als Product der Destillation des Weines erkannt. Soviel wir wissen, wurde diese schon im 8. Jahrhundert geübt, wenigstens beschreibt sie Marcus Graecus, der damals gelebt haben soll. Geber, ein arabischer Alchemist derselben Zeit in Sevilla, gebraucht den Ausdruck Aqua vitae vom Weingeist. Es folgen Arnold von Villanuova und Raymundus Lullus, die sich mit ihm beschäftigten, im 13. Jahrhundert; aber erst um das Jahr 1400 wurde er von dem deutschen Benedictiner Basilius Valentinus nahezu wasserfrei dargestellt, indem dieser calcinirten Weinstein, also kohlensaures Kalium, auf das Destillat so oft einwirken liess, bis beim Verbrennen desselben in einem „verglasurten Scherblein keine aquositas in fundo bleibet“. Die Darstellung vollkommen wasserfreien Alkohols gelang erst im Jahre 1796 den beiden deutschen Chemikern Lowitsch und Richter, beiden unabhängig von einander. Lavoisier hatte gefunden, dass er aus C, H und O bestehe. De Saussure bestimmte 1814 die procentige Zusammensetzung und Schwann und Cagniard entdeckten 1836 unabhängig von einander mikroskopisch den Hefe-

pilz und beschrieben ihn als die Ursache der weingeistigen Gährung. Der Nahme Alkohol ist arabisch. *Kohol* nennt man seit Jahrhunderten und heute noch das sehr fein zerteilte schwarze Schwefelantimon, womit die orientalischen Frauen die Augenbrauen färben. Alcohol auri u. s. w. nannten die Alchemisten fein geriebenes Goldpulver, und *Pulvis alcoholisatus* bedeutet noch in unserer Pharmacie irgend ein möglichst feines Pulver. In diesem Sinne sprach man vom Alcohol vini, d. h. von dem Stoff, welcher durch Destillation aus Wein und Wasserentziehung zu einer Flüssigkeit gemacht worden war, die durch eigenes Verdunsten in feinster Weise sich verteilte. Der Name Weingeist scheint von Basilius Valentinus herzurühren.

Anfangs wurde nicht daran gedacht, den Weingeist als allgemeineres Genussmittel zu verwerten. Er war ein in den Apotheken verkauftes Geheimmittel, welches zur Verlängerung des Lebens, zur Wiedererlangung der Jugend und zu ähnlich schönen Zwecken sich zu eignen schien. „Die Menschheit ist gealtert" — so sagt Arnold von Villanuova [1]) — „sie ist schwach geworden und darum hat Gott ihr das Lebenswasser geschenkt, damit sie wieder jung werde. Es wird die Quelle sein eines neuen Lebens der Menschheit". Michael Savonarola, gestorben 1462, berühmter Mediciner in Padua, Grossvater des unglücklichen Mönchs, erzählt, dass ein namhafter Zeitgenosse, als er 80 Jahre alt geworden, ausgerufen habe: „O Aqua vitae, per te jam mihi vita annis viginti duobus prorogata fuit!" Von solchen Anschauungen bis zu der Erkenntnis, dass der Weingeist sich zum Heilmittel vernünftiger Art eigne, war der Weg nicht weit, wie schon der Titel von Savonarola's Schrift [2]) besagt: „De arte conficiendi Aquam vitae, deque ejus vi admirabili ad conservandam sanitatem et corporis humani aegritudines curandas". Das wird alsbald durch eine bis heute ununterbrochene Reihe von medicinischen Schriften, die dem Lebenswasser gewidmet sind, dargethan.

Der Weingeist, Aethylalkohol oder Alkohol schlechthin, ist das Product der Gährung, welche in dem Trauben- oder Stärkezucker durch den Hefepilz bewirkt wird. Man kann den Vorgang im grossen

---

[1]) Ausgabe seiner Werke von 1504 in Leyden, S. 86 und 89.

[2]) H. Beigel, Ein Gedicht von 1559 über den Branntwein. Arch. f. pathol. Anat. 1864. Bd. 30, S. 246.

und ganzen durch die Formel darstellen: $C_6H_{12}O_6 = 2CO_2 + 2C_2H_6O$, d. h. je 1 Molekül Zucker gibt 2 Moleküle Kohlensäure und 2 Moleküle Weingeist; aber so ganz glatt verläuft der Process doch nicht. Es bilden sich kleine Mengen sonstiger sauerstoffhaltiger Körper, unter denen Glycerin und Bernsteinsäure am meisten hervortreten, ausserdem homologe Alkohole wie die vom Propyl bis hinauf zum Octyl, ferner Aldehyde. Ungefähr 6 pCt. des vergährenden Zuckers gehen auf diese Nebenproducte.

Der Hefepilz [1]), Cryptococcus vini oder cerevisiae, gehört zu der Familie der Protomyceten, d. h. der Pilze einfachster Art. Er bildet in grosser Zahl zusammen die meist bräunliche schlammige Masse, welche man von Alters her auf dem Boden ausgegohrener Getränke fand und Hefe benannte. Mikroskopisch löst sie sich auf in unzähliche ovale Zellen, welche in Nährflüssigkeiten durch Sprossung sich vermehren und verzweigte Zellketten darstellen. Den Traubenzucker, Glykose, und den Schleimzucker, Levulose, zerlegt der Hefepilz als lebendes Gebilde, nicht durch ein aus ihm ausziehbares amorphes Ferment.

Auch synthetisch aus seinen Elementen lässt der Alkohol sich bereiten. Zwei Kohlenstifte im Wasserstoffgas durch den elektrischen Strom in's Glühen gebracht, geben das Gas Acetylen, C_2H_2; dieses in ammoniakalischer Lösung mit nascirendem Wasserstoff behandelt gibt das Gas Aethylen, C_2H_4; es wird durch Schütteln mit Schwefelsäure zu flüssiger Aethylschwefelsäure, $C_2H_6SO_4$; und sie zerfällt beim Erwärmen mit Wasser in Schwefelsäure und Alkohol ($C_2H_6SO_4 + H_2O = H_2SO_4 + C_2H_6O$).

Der chemisch reine Weingeist ist flüchtig und siedet bei 78° C. Durch Destillation lässt er sich deshalb aus seinen wässerigen Lösungen grossenteils ausscheiden. Um ihn ganz wasserfrei zu erhalten, reicht jedoch dies Verfahren nicht aus, weil er die letzten Anteile Wasser energisch festhält und in seinen Dämpfen mit überführt. Sie werden ihm durch wasserfreie Salze wie Chlorcalcium oder Kupfervitriol entzogen. Sein spec. Gewicht ist 0,7939 bei 15° C.

Die physiologische Wirkung des Alkohols ist eine vielgestaltige, je nach der Art und dem Ort der Anwendung und je nach der

---

[1]) Th. Schwann, Vorläufige Mitteilung, betr. Vers. über d. Weingährung und Fäulnis. Ann. d. Physik und Chemie. 1837, Bd. 31, S. 184. — Cagniard-Latour, Mém. sur la Fermentation vineuse. Ann. chim. physique. 1838, Bd. 68, S. 206.

Menge. Fragen wir zuerst nach den durch ihn erfüllten äusserlichen Zwecken, so ist für die Medicin von Wichtigkeit seine fäulnis- und gährungswidrige Kraft. Sie offenbart sich oft schon beim Entstehen seiner selbst. Ist in einem Most die Menge des Zuckers zu gross, so arbeitet die Hefezelle von einem gewissen Zeitpunkt an ersichtlich langsamer; und reicht der entstandene Weingeist an etwa 20 pCt. heran, so hört sie auf, den noch vorhandenen Zucker umzusetzen, denn sie ist durch den Weingeist vollkommen gelähmt. Ganz ähnlich ist der Grund für die Antisepsis: der Weingeist in nicht zu starker Verdünnung hindert das Entstehen von Fäulnishefen, und wo sie bereits ausgebildet vorhanden sind, hindert er ihre zerlegende Einwirkung. Nicht die Wasserentziehung — wie noch moderne Lehrbücher sagen — ist die reguläre Ursache des Schutzes gegen Fäulnis durch Alkohol, denn Harn z. B., den wir durch Zusatz von 20pCt. Weingeist vor Fäulnis schützen, enthält zum Faulen noch Wasser genug; auch um 20pCt. eingedampft würde er noch energisch faulen. Wo natürlich aus einem Gewebe durch Alkohol alles Wasser ausgezogen worden ist, da fault dies ebensowenig mehr, als wenn wir es an der heissen Sonne gedörrt hätten. Diese Art der Einwirkung trifft aber nur für die wenigsten Fälle zu.

Die starke Anziehung des Wassers durch den Alkohol macht sich auf tierischen lebenden Geweben unter Gefässerweiterung, Schmerzempfindung, Abschürfen der Haut und Schrumpfung geltend. Bei genügender Verdünnung vermag dieser Reiz zu einer physiologischen Steigerung der Secretionen, besonders der Drüsengebilde in den Verdauungsorganen, zu führen. Sehr wahrscheinlich beruht hierauf die Thatsache, dass der Alkohol eine schlechte Magenverdauung, welche nicht die Folge tieferer Leiden oder Läsionen ist, günstig beeinflussen kann. Auch indirect entsteht durch den Reiz des Alkohols eine Zunahme der Secretionen auf dem Wege reflectorischer Reizung, ebenso eine Verstärkung der Peristaltik des Darmrohrs. Beweis für Ersteres ist, dass die Speichelabsonderung aus der Glandula submaxillaris wächst, selbst wenn der Alkohol direct in den Magen durch eine Sonde eingeführt wurde. Solche Zunahmen sind im allgemeinen jedoch nur dann zu erwarten, wenn die Menge des aufgenommenen Alkohols eine mässige und er mit Wasser etwas verdünnt war. Nach Versuchen von Cl. Bernard an Hunden hemmt der concentrirte Alkohol die Magenverdauung und

unterdrückt die speciell hierauf untersuchte Absonderung des Pankreassecretes [1]). Concentrirte Lösung von Kochsalz oder von Alkohol auf den Magen eines Tieres gebracht, erregt an Stelle des sauren Saftes das Austreten einer neutralen oder schwach alkalischen Flüssigkeit von merklichem Eiweissgehalt [2]).

Vom Magen und Darm geht der verdünnte Alkohol rasch in die Säfte über und entfaltet nun seine Wirkungen zunächst auf Herz und Gehirn. Hier wie bei fast allen differenten Stoffen ist sie eine ganz entgegengesetzte, je nach der eingeführten Menge. Mässige Dosen erhöhen die Zahl der Pulse, den arteriellen Druck und die Geschwindigkeit des Blutstroms, letztere wenigstens da, wo sie bisher gemessen wurde, d. i. in der Carotis. Reizung der beschleunigenden Herznerven ist die Ursache. Im Gehirn zeigt sich zuerst Reizung der psychischen Organe: Erhöhung der Denkthätigkeit, leichtere Reproduction, behaglicheres Allgemeingefühl. Der Reiz erstreckt sich ferner auf die Organe der Medulla oblongata; es steigt die Häufigkeit der Atemzüge, und eine Erweiterung der Hautgefässe, besonders an Kopf und Hals, findet statt. Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ist man geneigt, dies als eine Folge der Einwirkung auf vasodilatatorische Nerven anzusehen, nicht als Lähmung vasomotorischer. Insensible Perspiration und Schweiss sind vermehrt, ob durch directen Nervenreiz oder durch die grössere Blutfülle der Haut, ist nicht festgestellt.

Diese Zustände der Erregung schlagen in ihr Gegenteil um, wenn der Alkohol in starker Quantität das Nervensystem umspült. Lähmung bis zur vollen Vernichtung kann die Folge sein. Am ersten zeigt sie das Gehirn; hier beginnt sie mit der Alkoholnarkose, welche sich von der durch Morphin oder Chloral in etwas Wesentlichem nicht unterscheidet. Der Alkohol oder seine Derivate heften sich an die Zellen, worin die Denkthätigkeit geschieht, und hemmen die Aufnahme der sinnlichen Eindrücke von aussen und deren Reproduction von innen. Ebenso oder doch ähnlich wie bei den geformten Fermenten wird durch directe Einwirkung des Alkohol auf die Ganglienzellen der Gehirnrinde deren specifische Thätigkeit gelähmt. Bei genügender Dauer oder Stärke dieser Hemmung tritt der Tod der Zelle ein, d. h. die chemischen Affinitäten, von welchen

---

[1]) Les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1857, S. 430.

[2]) Heidenhain, Handb. der Physiol. 1880, Bd. 5, Abt. 1, S. 115.

Denken und Bewusstsein abhängen, sind unwiederbringlich zerstört, oder auch der feine histologische Aufbau des Protoplasmas ist so zerrüttet, dass eine Wiederaufnahme seiner Arbeit nach dem Verschwinden des Weingeistes unmöglich ist.

All' diese Einwirkungen auf das Nervensystem finden direct statt, nicht, wie man zuweilen angenommen hat, durch eine chemische Veränderung des Blutes. Der einfachste Beweis hierfür liegt in der Thatsache, dass auch kaltblütige Tiere, bei denen solche Veränderungen relativ lange ertragen werden, ebenso rasch auf den Alkohol reagiren, als die Warmblüter. Auch die grössere oder geringere Weite der Hirngefässe und ihre Blutfüllung hat nichts Wesentliches mit der Erregung und der nachfolgenden Narkose des Gehirns zu thun, denn häufig genug findet man in andern Zuständen die Hirngefässe weit, ohne dass Erregung, und häufig genug enge, ohne dass Schlaf besteht. Dabei soll nicht bestritten werden, dass die anfängliche raschere Bewegung des Blutes in dem Gehirn einen Anteil an dem Zustandekommen des Stadiums der Erregung hat.

Das Verhalten der Körperwärme unter dem Einfluss des Weingeistes war der Gegenstand vieler Untersuchungen. Die erste mir bekannte Messung wurde von H. Nasse 1845 gelegentlich eines andern Zieles ausgeführt[1]). Es folgten 1848 Duméril und Demarquay[2]) und 1852 Lichtenfels und Fröhlich[3]). Auf die wissenschaftliche Anschauung und die medicinische Praxis hatten diese und einige spätere Ergebnisse nicht die geringste Wirkung. Allgemein stand man unter dem Eindruck der subjectiven Empfindung, die da sagt, dass der Weingeist den menschlichen Organismus fühlbar erwärme. Erst die Untersuchungen, welche ich hier seit 1868 ausführen liess und zum Teil selbst ausführte[4]), verdrängten den bisherigen Irrtum und bahnten einer sachgemässen Verwendung des Weingeistes am Krankenbette rasch den Weg. Mir selbst waren

---

1) Med. Correspondenzblatt für rheinische Aerzte. 1845, S. 346.

2) Archives génér. d. med. 1848, Bd. 16, S. 334.

3) Denkschriften der k. k. Akademie zu Wien. 1852, S. 131.

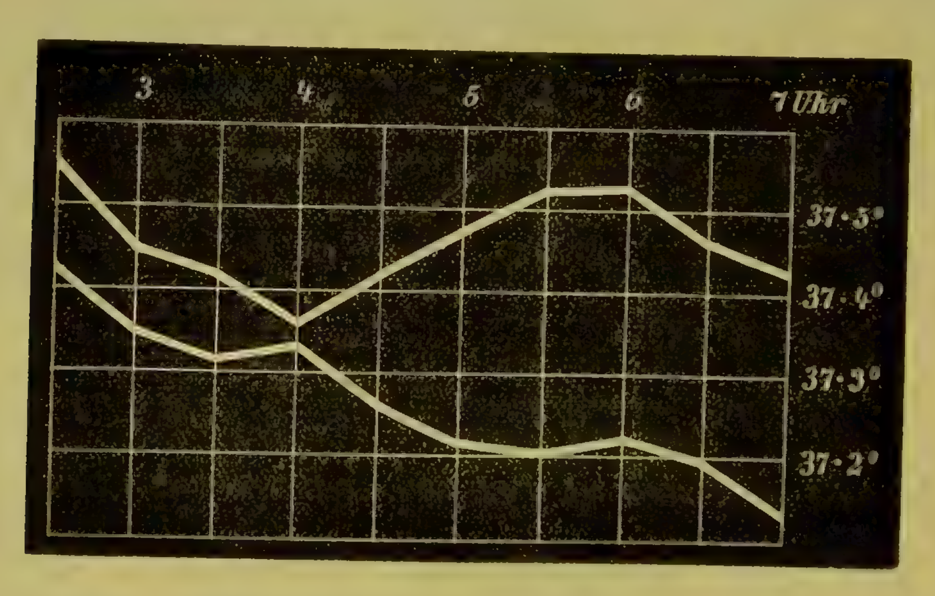
4) C. Binz, Sitzungsber. Niederrhein. Ges. f. N. und Heilk. 1869, 7. Juni. Berl. klin. Wochenschr. 1869, S. 334. — C. Bouvier, Arch. f. ges. Physiol. 1869, Bd. 2, S. 370. — Desselben Doctordissertation. Bonn 1872. (Im Verlag von A. Hirschwald, Berlin.) — M. Mainzer, Doctordissert. Bonn 1870. Ref. Arch. f. pathol. Anat. 1870, Bd. 53, S. 529. — P. Daub, Doctordissert. Bonn 1874, und Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1875, Bd. 3, S. 260. — G. Strassburg, Arch. f. pathol. Anat. 1874, Bd. 60, S. 471.

die Untersuchungen meiner Vorgänger unbekannt geblieben; mein Ausgangspunkt war folgende Erwägung:

Da, wo einzelne Aerzte den Weingeist in schweren Fiebern als Stimulans in starker Gabe reichen, sieht man sehr oft Besserung des Allgemeinbefindens. Das könnte nicht der Fall sein, wenn die allgemeine Ansicht richtig wäre, dass er erhitzt; mithin muss er der Fieberwärme gegenüber mindestens indifferent sich verhalten.

Der Versuch an Tieren, denen wir durch Einspritzen von Jauche hohes Fieber gemacht hatten, bestätigte diese Voraussetzung und erweiterte sie. Gegenwärtig ist der Stand unserer Kenntnisse von den Beziehungen des Alkohols zur normalen Körperwärme so:

Beim gesunden erwachsenen Menschen zeigt sich nach Aufnahme kleiner Mengen, die, besonders in concentrirter Form, schon ein deutliches Gefühl von erhöhter Wärme im Magen und später in der Haut hervorrufen, keine ausserhalb der Fehlergrenzen liegende Veränderung des ins Rectum eingeführten Thermometers. Mittlere Gaben, etwa 30—80 g, die noch keine Spur von Trunkenheit zu bewirken brauchen, verursachen einen Abfall von 0,3—0,6 ° C.; er erscheint auch dann, wenn die Temperatur zur Zeit des Experimentes im Ansteigen nach dem Tagesmaximum hin begriffen ist. Gewöhnung an den Alkohol schwächt die wärmeherabsetzende Wirkung solcher Gaben bis auf ein Geringes ab. Narkotisirende Mengen Alkohols drücken die Körperwärme um mehrere Grad und auf mehrere



Stunden herab. Zur besseren Uebersicht füge ich die Curve von Daub hier bei. Sie ist das Resultat von 126 Messungen bei einem

18jährigen, fieberfreien, gesunden Menschen, welcher orthopädisch auf der Bonner chirurgischen Klinik behandelt wurde. Die einmalige Dosis für den Nachmittag betrug 30—50 ccm Alkohol von 98 pCt. Das Resultat der Messungen an den freien Nachmittagen wird durch die obere, das von den Alkoholnachmittagen durch die untere Linie ausgedrückt.

Die Ursache der Täuschung, unter welcher der Alkoholgeniessende steht, dass sein Blut wärmer geworden sei, liegt in zwei nur örtlich auseinandergehenden Gründen. Sie sind: der die Blutgefässe erweiternde Reiz im Magen und die Erweiterung der Gefässe in der äusseren Haut. Beides wird von den Nerven beider Organe als vermehrte Wärme empfunden; und da wir gewohnt sind, die Wärme unsers ganzen Körpers nach der Wärmeempfindung in der Haut zu taxiren, so konnte es nicht fehlen, dass der Alkohol bis zu der Zeit genauer thermometrischer Messungen als ein zweifellos wärmesteigerndes Agens galt.

Die Ursachen, warum der Alkohol da, wo er eine thermometrische Veränderung des Organismus erkennen lässt, das immer nur im Sinne eines Abfalles thut, werde ich später zu erörtern haben.

Für die Ernährung kann ein Mittel von den geschilderten Eigenschaften unmöglich gleichgiltig sein. Das lehrt denn auch die tägliche Erfahrung. Mässige Aufnahme geistiger Getränke befördert den Ansatz von Fett innerhalb physiologischer Grenzen. Und die wissenschaftliche Untersuchung stimmt teilweise damit überein.

Solche Gaben von Weingeist, die bei zwei an ihn gewohnten gesunden Männern noch unberauschend waren — der eine erhielt 80—160 ccm, der andere 160—320 ccm in 24 Stunden, mit Wasser verdünnt — verringerten bei ihnen die Hauptexcrete des Harns in folgender Weise:

Tägliche Abnahme in Procent:

	Harnstoff	Harnsäure	Schwefelsäure	Phosphorsäure	Kochsalz
Bei I in sechs Prüfungstagen:	22	11	22	34	21
Bei II in dreizehn Prüfungstagen:	15	16	2	11	13

Dabei war die Menge des Harns stets vermehrt; Verdauung, Puls, Wärme und Allgemeinbefinden waren unverändert; im 2. Falle nahm das Körpergewicht um 1060 g in 13 Tagen zu, alles natürlich bei genau gleichbleibender Nahrung[1]). J. Munk sah in Versuchen an Hunden ebenfalls eine Verminderung des Harnstoffs nach Beibringen mässiger Mengen Weingeist[2]).

Das bezieht sich auf die Grösse des Eiweisszerfalles unter dem Einflusse des Weingeistes. Die Grösse der Oxydationen, gemessen durch die Aufnahme des Sauerstoffs und die Abgabe bezw. Production der Kohlensäure, wurde früher wiederholt untersucht, wenigstens die letztere. Ich gehe auf jene zum Teil sehr fleissigen Arbeiten[3]) nicht ein, weil die genaue Methode der Untersuchung erst allmählich sich entwickelt hat, und erwähne das Vorliegende aus neuerer Zeit.

v. Boeck und Bauer fanden an Hunden: Der Alkohol bringt in kleinen Mengen eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme, in grösseren Mengen dagegen eine Vermehrung derselben hervor[4]).

Von Versuchen am Kaninchen wurde sodann berichtet[5]), dass durch Einspritzen von mässigen Mengen Alkohol bei ihm direct in eine Vene der Verbrauch seines Organismus an Sauerstoff erheblich gesteigert wurde und dass die Ausscheidung der Kohlensäure, wenn auch in geringerm Maasse daran Teil nahm. Es sei — so wird geschlossen — daher unrichtig, dem Alkohol eine die Oxydationsprocesse herabsetzende Kraft zuzuschreiben. Das häufig beobachtete Sinken der Wärme des Körpers nach der Aufnahme von Alkohol rühre her von der vermehrten Abgabe der Wärme, die so stark sei, dass sie die vermehrte Production übercompensire. Nur sehr starke Quantitäten Alkohol, die bereits als giftige aufzufassen seien, vermöchten es, den Sauerstoff des Organismus wesentlich herabzusetzen.

Dieses Ergebnis verträgt sich mit dem von Riess u. A. insofern, als der Eiweisszerfall, gemessen durch die Menge des Harn-

[1]) L. Riess, Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. 1880, Bd. 2, S. 1.

[2]) Verhandl. d. Physiol. Ges. Berlin 1879, 20. Januar.

[3]) Vgl. die Literatur bei Wolfers, S. 255ff., nur die von E. Berg sind nicht vermerkt (Arch. f. klin. Med. 1869, Bd. 6, S. 373).

[4]) Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf den Gasaustausch bei Tieren. Zeitschr. f. Biologie 1874. Bd. 10, S. 361.

[5]) Zuntz u. Wolfers, Arch. f. ges. Physiol. 1883, Bd. 32, S. 255—279.

stoffs und der Schwefelsäure, von den Oxydationen des Organismus, gemessen durch den Verbrauch an Sauerstoff und die Bildung von Kohlensäure, innerhalb gewisser Grenzen unabhängig ist. Widersprochen wird ihm, wie es scheint, von dem, was C. Schumoff und N. Simanowski gefunden haben[1]). Sie stützen ihre Untersuchung auf eine vorhergegangene von Nencki und Sieber über die physiologische Oxydation[2]). Menschen wie Tiere oxydiren normalerweise auch innerhalb eines Zeitraumes von mehreren Monaten stets einen bestimmten constanten Bruchteil von eingeführtem Benzol zu Phenol, Brenzcatechin und Hydrochinon — also C_6H_6 zu $C_6H_5.OH$ und zu $C_6H_4.(OH)_2$ —; dagegen bilden dieselben Tiere bedeutend weniger dieser drei Oxydationsproducte bei Vergiftung mit Phosphor, schweren Metallen, in der Aether- oder Chloroformnarkose. Auch der Weingeist vollbringt das, und zwar 50procentiger schon in der Dosis von 1 g auf 1 k Körpergewicht sowohl bei Tieren wie beim Menschen.

Hier beispielsweise ein Versuch, welcher an einem 27 Jahre alten, 71 k schweren, gesunden und an alkoholische Getränke nicht gewöhnten Arzte angestellt wurde. Nachdem bestimmt worden war, wieviel er nach Einnahme von 2 g Benzol an Phenol ausschied, nahm er 5 Tage später zunächst wiederum 2 g Benzol und hierauf 150 g absoluten Alkohol in der Form von Cognac (47 pCt.) in drei gleichen Gaben binnen 6 Stunden, also etwas mehr als 2 g auf das Kilo-Körpergewicht. Die im Harn ausgeschiedene Menge des Phenols gab folgende Tabelle:

	Phenol nach normal:	2 g Benzol mit Alkohol:
1.— 9. Stunde . . .	0,474	0,076
10.—25. „ . . .	0,250	0,166
2. Tag	0,060	0,056
3. „	0,034	0,030
	0,818	0,328

Also eine Abnahme der Oxydation von ganz nahe 60 pCt.

[1]) Arch. f. ges. Physiol. 1884, Bd. 33, S. 251.

[2]) Daselbst 1883, Bd. 31, S. 319.

Die neuesten Versuche hierüber sind von Rumpf in Bonn[1]). Er arbeitete an Tieren, welche unter der Glocke des Apparates frei lagen. Die Beibringung von 6 g Cognac setzte beim Meerschweinchen. die Körperwärme bei Zimmertemperatur um 8° herab und erniedrigte den Verbrauch an Sauerstoff auf 70pCt. der Norm. Die Erniederigung der Wärme war in diesen Versuchen allerdings sehr stark und das kann dem Einwande dienen, sie seien rein toxikologischer Art und liessen keinen Rückschluss zu auf die Frage von der physiologischen Ernährung. Die Tiere erholten sich übrigens sehr rasch.

Verlassen wir die Fragen nach der Herabsetzung des Eiweisszerfalles und der Oxydationen im Organismus unter dem Einflusse nicht giftiger Gaben Weingeist und kehren wieder zurück zu den wissenschaftlich in der Praxis leitenden Dingen. Kann der Weingeist ein stellvertretendes Nährmittel sein? Darüber wurde viel gestritten, und noch heute kann sich eine Anzahl Aerzte nicht mit dem Gedanken befreunden, dass der Alkohol unter Umständen ein Nährmittel von hoher Bedeutung wird.

Für einen nicht hungernden gesunden Körper ist er entbehrlich. Die Beobachtungen, welche Parkes[2]) bei Märschen englischer Soldaten anstellen liess, ergaben überzeugend, was man auch schon vorher oft gesehen, dass Männer, welche keinen Tropfen Alkohol getrunken hatten und tranken — die sogenannten Teetotallers in England — unter sonst gleichen Verhältnissen mindestens dasselbe an körperlicher Thätigkeit leisteten, wie die, welche eine tägliche Ration Rum bekamen. Anders jedoch liegt die Sache, wenn aus irgend einem Grunde der Organismus seine Gewebe weniger rasch verbrennen soll, oder wenn die Mehrzahl der gewohnten Nährmittel von den Verdauungswegen nicht aufgenommen oder nicht umgesetzt wird. Hier erscheint der Alkohol als respiratorisches Nährmittel ausgezeichneter Art. Mit vielem Wasser verdünnt, geht er rasch in den Kreislauf über, in den Geweben verbrennt er, ohne dem Organismus einen besonderen Arbeitsaufwand abzuverlangen, fast vollständig bis zu Kohlensäure und Wasser, setzt dadurch die Spannkraft seines Moleküls in Wärme und lebendige Kraft um und erspart

---

[1]) Untersuchungen über die Wärmeregulation in Narkose und Schlaf. Arch. f. die ges. Physiol. 1884, Bd. 33, S. 538.

[2]) On the issue of a Spirit ration during the Ashanti campaign of 1874. London 1875.

dem Organismus den Zerfall eines Teiles seiner vorhandenen Componenten. Die Sache ergibt sich auch aus den Versuchen über Bestimmung der Verbrennungswärme der verschiedenen chemischen Körper und aus einem Vergleich der Einzelleistungen der verschiedenen respiratorischen Nährmittel.

Der Alkohol hat die Verbrennungswärme 7,1, während z. B. die Kohle 8 und der Wasserstoff 34,5 hat. Das heisst: das Verbrennen von 1,0 g Alkohol liefert so viel Wärme, dass damit 7,1 Liter Wasser um 1,0° C. erhöht werden können. Man nennt diesen Betrag eine Calorie oder Wärmeeinheit, und ein gesunder Erwachsener liefert deren täglich gegen 2200. Nehmen wir nun 100 g absoluten Alkohol auf, den Gehalt von etwa 1,0 Liter guten Rheinweins, so geben sie beim Verbrennen im Organismus 710 Wärmeeinheiten, also nahezu den dritten Teil dessen, was dieser bei gemischter Kost producirt. Vergleichen wir damit andere Ingesta, z. B. ein flüssiges Fett, den Leberthran. Er hat die Verbrennungswärme 9,1. Ein Mensch, der täglich vier Esslöffel voll davon aufnimmt, entwickelt aus ihm 455 Calorien, vorausgesetzt, dass alles verdaut wird. Das sind etwa $^4/_7$ von dem, was 100 g Alkohol leisten, oder anders ausgedrückt, das Nämliche, was 64 g absoluten Alkohols geben. Der bedeutende Unterschied in der Raschheit der Aufnahme seitens des Verdauungstractus und der Assimilation ist genügend bekannt. Eine Flasche Rheinwein pro Tag bringen wir einem Typhuskranken mit Leichtigkeit bei, den entsprechenden Leberthran oder eins seiner gewöhnlichen Aequivalente nicht oder schwierig. Und die tägliche Erfahrung des Arztes lehrt, dass bei solcher Weindiät, wenn alles andere zurückgewiesen wird, der Mensch Atmung, Herzthätigkeit und Secretionen im Gange hält, dass seine Abmagerung eine erträgliche ist, dass sein Organismus Zeit gewinnt für den regulären Ablauf der Krankheit.

Man hat diese Wirkungen oft wiederholter Gaben Alkohol in vielem Wasser mit den stimulirenden Eigenschaften des Alkohols in Verbindung gebracht und thut das heute noch, besonders in England. Es wäre unrichtig, sagen zu wollen, dass der stimulirende Einfluss des Alkohols hier nicht zur Geltung käme; aber zu bedenken ist doch, dass Reize allein sich bald bis zu Null abschwächen, wenn kein substantielles Material zur Entfaltung von lebendiger Kraft gleichzeitig mit ihnen geboten wird. Das Wort Stimulans allein ist für den Alkohol darum jedenfalls ungenau und unzureichend.

Die Gegner der Auffassung des Alkohols als eines Nährmittels haben sich besonders auf seine Unzerstörbarkeit im Organismus bezogen. Ganz bedeutende Mengen von ihm fänden sich im Harn, in der ausgeatmeten Luft und in den flüssigen Hautausscheidungen wieder; der Geruch des Atems nach Aufnahme von Spirituosen spreche allein schon dafür.

Diese weit verbreitete Ansicht, dass der Alkohol von dem Organismus nicht verbrannt, sondern unverändert ausgeschieden werde, stützt sich vornehmlich auf die Untersuchungen von Lallemand, Perrin und Duroy[1]), sowie auf die von Subbotin[2]). Die französischen Forscher zogen aus ihren Arbeiten den Schluss, dass der Alkohol gänzlich und unverändert („en totalité et en nature") durch die Lungen, die Haut und hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden werde, und dass er, da er im Organismus weder umgewandelt noch zerstört werde, kein Nährmittel sei. Die Ausscheidung durch die Haut und durch die Lungen hatten sie durch ein sehr empfindliches Reagens gezeigt, welches schon Spuren von Alkohol angibt — freilich auch von vielen anderen organischen Substanzen — durch eine Lösung von Kaliumbichromat in Schwefelsäure; die Ausscheidung durch die Nieren wiesen sie teils auf dieselbe Weise nach, teils gewannen sie aus dem Harn durch Destillation eine stark alkoholhaltige, brennbare Flüssigkeit. Da sie aber gar keine Angaben über die Menge des ausgeschiedenen Alkohols machen — was den zahlreichen Anhängern ihrer These ganz unbekannt zu sein scheint — so kann die von ihnen gezogene Schlussfolgerung, dass sämtlicher aufgenommener Alkohol wieder aus dem Körper unverändert entfernt werde, nur für unbewiesen gelten.

Subbotin, der quantitative Bestimmungen des durch Lunge, Haut und Nieren ausgeschiedenen Alkohols gemacht hat, fand, dass bei den von ihm angewandten Versuchstieren während 24 Stunden „mindestens" 16 pCt. des eingeführten Alkohols in unverändertem Zustande den Körper wieder verlassen, wobei er noch hervorhebt, dass wegen des mangelhaft wirkenden Absorptionsapparates möglicher Weise ein Teil des ausgeschiedenen Alkohols sich der Bestimmung entzogen haben könne. Für die Entscheidung aber der

---

[1]) Lallemand, Perrin et Duroy, Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme. Paris 1860.

[2]) Subbotin, Ueber die physiologische Bedeutung des Alkohols für den tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biologie. 1871, Bd. 7, S. 361.

Frage verlieren die Arbeiten Subbotins deshalb an Wert, weil er sie nur an Kaninchen angestellt hat. Man weiss, dass bei pflanzenfressenden Tieren sich solche Verhältnisse oft ganz anders wie bei Menschen gestalten. Ferner, weil er den Tieren den Alkohol durch einen sehr erheblichen Eingriff — Oeffnen des Oesophagus am Halse und nachheriges Abbinden desselben — beigebracht hat, wodurch vielleicht eine Veränderung des Stoffwechsels herbeigeführt werden konnte. Keinesfalls können Subbotin's Arbeiten ein stichhaltiges Argument gegen Versuche am Menschen mit entgegengesetztem Resultate liefern. Solche Versuche wurden von Buchheim und seinen Schülern [1]) angestellt, ausserdem von Frerichs, Anstie und Dupré und einigen Andern.

Einige Verwirrung mehr war in die Frage geraten dadurch, dass man sich an ein zweites Reagens gewandt hatte, welches allerdings den Alkohol schon in kleinsten Mengen anzeigt, ausserdem aber, wie das schon seit langer Zeit bekannt war [2]), auch Kohlenhydrate, Eiweiss, Fibrin, Casein, Leim und gewiss noch viele andere organische Verbindungen. Das ist die Reaction mit Bildung von Jodoform.

Sie kennen diese Reaction bereits (Vorlesung 16). Entsprechend der Mitteilung von Millon von 1845 fand ich sie unter anderm bestätigt für den Speichel ganz alkoholfreier Menschen. Man bekam sie ferner in dem Destillat des wässerigen Auszuges der Leber, des Gehirns und der Muskeln von Tieren, welche ebenfalls absolut alkoholfrei waren [3]). Dabei zeigte sich aber das Merkwürdige, dass

---

[1]) Strauch, De demonstratione Spiritus vini in corpus ingesti. Dorpat 1852. — Masing, Ueber die Veränderungen, welche mit genossenem Weingeist im Tierkörper vorgehen. Dorpat 1854. — Schulinus, Untersuchungen über die Verteilung des Weingeistes im tierischen Organismus. Arch. f. Heilk. 1866, Bd. 2, S. 97. — Die frühere Arbeit von Bouchardat und Sandras, De la digestion des boissons alcooliques et de leur rôle dans la nutrition. — Ann. chim. physique 1847, Bd. 21, S. 448 — bezieht sich nicht, wie ein Teil der Ueberschrift es andeutet, auf den Gang der Ernährung unter dem Einfluss des Weingeistes, sondern nur auf dessen Vorhandensein und Verschwinden im Organismus. In dieser Hinsicht bringen die beiden Forscher, allerdings bei ungenügenden Methoden, im ganzen und grossen die nämlichen Resultate wie Buchheim und wir Andern.

[2]) E. Millon, Compt. rend. 1845, Bd. 21, S. 828. Diese Mitteilung scheint man nirgendwo mehr vergessen zu haben als in Frankreich, sonst könnte man dort nicht bis in die neueste Zeit hinein überall da Weingeist unterstellen, wo man die Jodoformreaction findet.

[3]) A. Rajewski, Arch. f. d. ges. Physiol. 1875, Bd. 11, S. 122.

bei der Destillation im gutgeschlossenen Apparat die Teile des tierischen Organismus Spuren von Alkohol geben, denn bei der Behandlung des Destillats mit Platinmohr entstand eine sauere Flüssigkeit, die eine erwärmte ammoniakalische Silberlösung reducirte; es war demnach Aldehyd darin. Keinesfalls also eignet sich die Anwesenheit von Jodoform, um den einem Tier beigebrachten Alkohol in den Ausscheidungen aufzufinden. Nur die Abwesenheit von Jodoform hat umgekehrt Beweiskraft.

Ich habe in meinem Laboratorium die Frage nach dem Uebergang des Weingeistes in die Ausscheidungen durch meine Schüler Heubach und Aug. Schmidt eingehend am Menschen untersuchen lassen und bin dabei zu der Ueberzeugung gekommen, dass nur ausnahmsweise bis etwas über 3 pCt. des aufgenommenen Weingeistes im Harn erscheinen, von kleinen Mengen keine nennenswerte Spur. Der Atem wies ebenfalls nur sehr wenig auf. Was darin riecht ist nicht der Alkohol, sondern es sind die in ihm enthaltenen Aether. Ihre grössere Flüchtigkeit und ihr stärkerer Widerstand gegen die oxydirenden Kräfte des Organismus lassen kleine Mengen von ihnen aus der Lunge abdunsten, während der Alkohol in der starken Verdünnung festgehalten wird. Ein Teil der Fehlerquellen früherer Experimentatoren liess sich mit grösster Bestimmtheit nachweisen [1]).

Hier die Tabelle der Quantitäten Alkohol, welche bei 22 Untersuchungen des Harns von Patienten der hiesigen Kliniken wiedergefunden wurden. Die Bestimmungen wurden mittelst des Geisler-schen Vaporimeters gemacht. Sein Princip beruht auf der Expansionsdifferenz gleicher Volumina Wasser oder Weingeist in der Siedehitze des erstern. Mein Instrument gestattete noch Ablesungen von 0,05 pCt.

---

[1]) C. Binz, Die Ausscheidung des Weingeistes durch Nieren und Lungen. Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1877, Bd. 6, S. 287. (Nach den Doctordissertationen der Genannten).

Nummer.	Person.	Alter.	Krankheit.	Erhielt absol. Alkohol per Tag ccm.	als:	Entleerte Harn ccm.	Vol.-pCt. des gegebenen Alk. im Harn.	Temperatur. M.	Temperatur. A.
1	Mann	49	Phlegmone d. ganzen	56		650	1,20		39,2
2	"		rechten Armes.	56	Branntwein.	860	1,00	37,8	38,3
3	"			34		270	2,40	37,5	38,4
4	Frau	40	Erysipelas traum. von	18		345	0,95	38,5	38,7
5	"		Hals und Kopf.	18		245	3,10	38,0	38,5
6	"			18		105	1,45	38,4	38,6
7	Mann	28	Trauma des Fusses	90	Cognac.	600	1,90	38,5	39,5
8	"		durch Dreschmasch.	90		365	1,20	38,7	39,3
9	"		Resection.	90		1000	1,10	38,0	39,2
10	"			90		150	0,00	38,0	39,0
11	"			90		585	2,60	39,2	39,7
12	"	39	Acute Pneumonie.	35	Rotwein.	300	0,00	37,8	40,7
13	Wöchnerin	18	Tastbare Paramc-	54		400	0,00	39,3	39,1
14	"		tritis.	68		300	0,66	37,1	37,8
15	"			68	Samoswein.	300	1,76	37,3	37,6
16	"			47,5		280	0,00	37,3	38,3
17	"			27		150	0,00	37,5	38,0
18	Mann	44	Phthisis pulmonum.	327,6	Branntwein.	940	0,28	38,0	38,6
19	"		(Säufer.)	327,6		1450	0,13	37,2	38,2
20	"			256	Cognac.	510	0,00	39,4	38,4
21	"			195,5	Branntwein.	1800	2,97	39,0	37,8
22	"			151		1300	1,84	38,2	

Nur in No. 2 wurde die Bestimmung im Destillat des angesäuerten Harns mit der Senkwage ausgeführt. Die übrigen mit dem Vaporimeter gewonnenen positiven Zahlen können höchstens zu gross sein, wie eine eigens unternommene Reihe von Controlversuchen mit alkoholisirtem Harn ergeben hat[1]).

Offenbar infolge ungenügender Kenntnisnahme der betreffenden Literatur hielten viele Fachgenossen fest bis in die neueste Zeit an der alten und nach meiner Ueberzeugung unrichtigen Ansicht, dass der Weingeist dennoch den Organismus grösstenteils unzerlegt passire. Das veranlasste mich zu einer dritten Versuchsreihe, die mein

[1]) H. Heubach, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1878, Bd. 8, S. 446.

Assistent Dr. Bodländer durchführte[1]). Er arbeitete am gesunden erwachsenen Menschen und an Hunden, prüfte die Ausscheidung des aufgenommenen Alkohols aus den Nieren, der Haut, den Lungen und dem Darm, und fasst das Ergebnis seiner eingehenden und in allen Teilen sorgfältig controlirten Arbeit in folgendem zusammen:

Die Gesamtausscheidung des Alkohols aus dem Organismus lässt sich durch folgende Zahlen ausdrücken:

Ort der Aus-scheidung.	Beim Hunde		Beim Menschen	
	Mittel aus Versuchen:	Procentsatz des Ausge-schiedenen:	Mittel aus Versuchen:	Procentsatz des Ausge-schiedenen:
Niere	4	1,576	12	1,177
Haut	2	0,0	3	0,440
Lunge	3	1,946	3	1,598
Darm	—	—	1	0,0
Zusammen		3,522		2,915

Die Ziffer der Ausscheidung durch die Nieren des Menschen stimmt sehr gut mit dem Durchschnitt aus den früheren 22 Versuchen meines Laboratoriums, in denen er die Ziffer 1,115 hat. Sie wurde in bekannter Weise durch das Vaporimeter gewonnen. Behufs Messen der Ausscheidung durch die Haut und Lungen sass die Versuchsperson nach einem lauwarmen Bade bis zu 4 Stunden anhaltend und dann weiter nach einer Pause nackt in einem luftdicht schliessenden, durch Saugapparate gut ventilirten Cylinder, mit und ohne Hervorragen des Kopfes. Die herausgesogene Luft durchströmte so viele Vorlagen von Schwefelsäure und Kaliumbichromat, dass die letzte keine Entfärbung mehr zeigte. Aus der Entfärbung der vorhergehenden liess sich colorimetrisch die Menge des übergegangenen Alkohols leicht feststellen. Zweifel in der colorimetrischen Bestimmung wurden zu Gunsten der Ausscheidung berechnet.

---

[1]) Arch. f. ges. Physiol. 1883, Bd. 32, S. 398.

Mit alle dem dürfte die viel besprochene Frage nunmehr endgiltig entschieden sein.

Aldehyd oder Essigsäure fanden wir trotz allem Suchen keinmal im Harn. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass der Weingeist in den Geweben bis auf die von mir und meinen Mitarbeitern quantitativ bestimmten Bruchteile, unter intermediärem Entstehen von Aldehyd und Essigsäure, zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird. Das geschähe nach diesen Formeln:

1) $C_2H_6O + O = H_2O + C_2H_4O$,
2) $C_2H_4O + O = C_2H_4O_2$,
3) $C_2H_4O_2 + 4\,O = 2\,CO_2 + 2\,H_2O$.

Gerechtfertigt wird diese Annahme auch durch einen Befund am Menschen[1]). 8 ccm absoluter Alkohol mit 200 ccm Wasser durch eine Fistel in den Magen gebracht und 10 Minuten darin gelassen, gaben in dem Destillat deutliche Reaction auf Aldehyd, d. i. Reduciren einer mit Ammoniak versetzten Silberlösung bis zum Spiegel beim Erwärmen. An einem Hunde mit künstlicher Magenfistel zeigte sich dasselbe.

Wo der unbeständige Aldehyd ist, da können die genannten Folgestufen der Oxydation nicht ferne sein.

---

[1]) F. Kretschy, Beob. u. Versuche an einer Magenfistelkranken. Arch. f. klin. Med. 1876, Bd. 18, S. 526. Aus Duchek's Klinik.

XXX.

Verwertung des Weingeistes als eines erregenden und als eines wärmeerniedrigenden Mittels. — Entstehen des Wärmeabfalls. — Sprit. — Branntwein. — Wein. — Bier. — Kumiss. — Verfälschungen. — Der Wein als Heilmittel. — Experimente über Verdauung. — Der Alkoholismus. — Giftige Eigenschaften der Nebenproducte der Destillation des Aethylalkohols. —

In der letzten Vorlesung habe ich den Alkohol als Stimulans geschildert. Dabei ist nicht zu übersehen, dass er als diätetisches Stimulans nur da passt, wo keine dauernden Anstrengungen mehr verlangt werden, sondern Ruhe innerhalb einer bestimmten Zeit eintritt. Der Alkohol gehört zu jenen erregenden Agentien, welche stets den entsprechend weiten Ausschlag des Pendels nach der entgegengesetzten Seite bedingen. Ebenso stark, als die von ihm bewirkte Erregung ist, wird auch die bald folgende Erschlaffung des grossen Gehirnes und des Rückenmarkes sein. Wie sich Atmung und Herz in diesem zweiten Stadium verhalten, wurde meines Wissens genau noch nicht untersucht; aber wenn sie auch im Zustande besserer Thätigkeit verharren sollten, so genügt doch die Depression des Sensoriums und der willkürlichen Bewegung, um den Alkohol als Erregungsmittel für viele Fälle zu verwerfen. Das haben auch die Armeeverwaltungen eingesehen. In vielen Ländern ist der Kaffee an Stelle des früheren Branntweins für Manöver- und Kriegsmärsche getreten; und die Feldzüge der letzten Zeit haben die Abänderung bewährt gefunden. Das Coffeïn und Coffeol erregen, ohne später einzuschläfern. Unschätzbar bleibt der Alkohol dagegen als arzneiliches Stimulans, wenn späterer Schlaf möglich und erwünscht ist. Ich erinnere nur an seinen Wert bei gefährlichem Blutverlust, wo

er oft geradezu lebensrettend wird; ebenso im Collaps aus acuter Erkrankung anderer Art.

Was die Wirkung des Weingeistes auf die Körperwärme angeht, so lässt sich nur bei oberflächlicher Beurteilung das bisher Gesagte in einen Gegensatz bringen zu der diätetischen Verwertung der Alkoholica im gewöhnlichen Leben. Der Arbeiter, Soldat oder Jäger hat in kalter Luft das Bedürfnis nach öfteren kleinen Quantitäten Alkohol. Einmal, weil er sich damit den subjectiven Eindruck der Wärme in Magen und Haut verschafft; sodann, weil die Kälte in seinem Organismus die Oxydationen steigert. Der Alkohol drückt diese Oxydationen, wie die Mehrzahl der Untersucher annimmt, sicherlich den Zerfall des Eiweisses, etwas herab, während er gleich nachher selber als Brennmaterial für einen Teil Eiweiss eintritt und dieses somit dem Körper erspart. Von einer objectiven Veränderung der Körperwärme durch jene kleinen Dosen Alkohols nach oben oder unten, dazu noch bei Leuten mit gewohnheitsmässiger Aufnahme desselben, kann keine Rede sein.

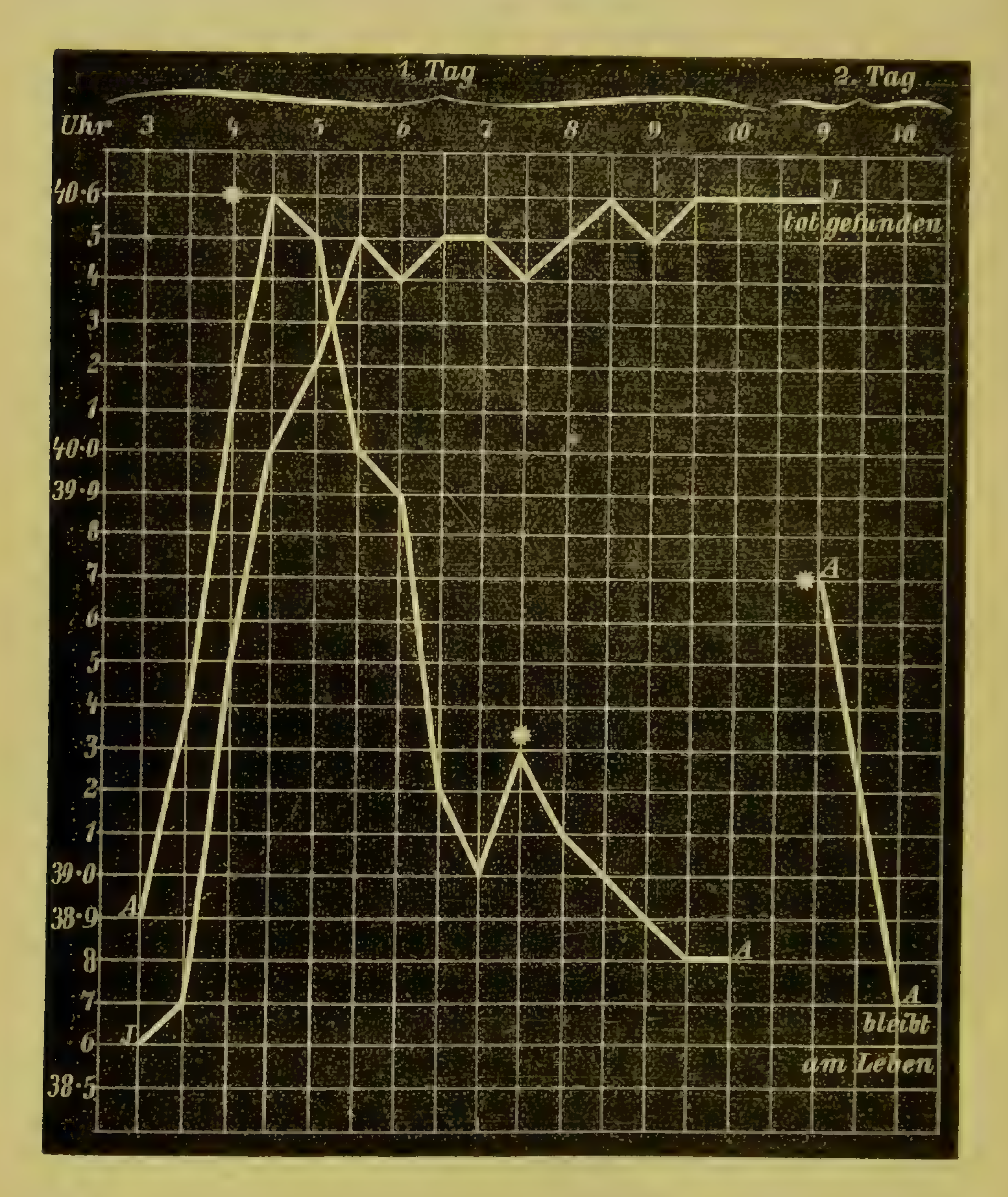
Anders liegt die Sache beim fiebernden Menschen. Ueber die fieberwidrige Kraft des Alkohols besitzen wir eine Reihe von Messungen seit dem Jahre 1869. Auch die Engländer und Amerikaner, welche ihn in Schwächezuständen pyretischer Krankheiten nur als „Stimulant" kannten, sind darin gefolgt, und haben sich überzeugt, dass die Aufbesserung des ganzen Befindens nicht nur eine directe, sondern vielleicht mehr noch indirecte, von der Erniedrigung des Fiebers herrührende sei.

Man hat die temperaturherabsetzende Kraft des Alkohols für die Fieber als praktisch nicht sehr verwertbar angegeben, auch da, wo man sie zuliess. Hier ist nicht der Ort, diese Ansicht zu discutiren. Ich will nur anführen, was einer unserer Gynäkologen über die Frage sagt, und was ich selbst im fauligen Fieber bei Tieren gesehen habe. Breisky[1]) äussert sich: „Ich betone, dass ich von Alkohol und Chinin den Alkohol für das kräftigere Antipyreticum beim septischen Resorptionsfieber der Wöchnerinnen halte und ihn deshalb auch beim continuirlichen Fieber anwende". Und meine eigene Erfahrung geht aus nachstehender Curve hervor. Sie betrifft zwei junge, gleich grosse Hunde, die durch subcutane Injection von Jauche starkes

---

[1]) F. Conrad, Ueber Alkohol- und Chininbehandlung bei Puerperalfieber. Bern 1875. (Im Vorwort S. IV.)

Fieber bekommen hatten. JJ wurde seinem Schicksal überlassen, AA bekam bei * je 10 ccm absoluten Alkohols mit Wasser verdünnt durch die Schlundsonde in den leeren Magen. Die Beibringung der Jauche hatte um 3 Uhr stattgefunden, als JJ eine Temperatur von 38,6 und AA von 38,9 im Rectum aufwies.



Sorgsam durchgeführte Untersuchungen am Menschen lieferte G. Strassburg[1]), damals mein Institutsassistent. Kaum leistet ein Fieber den gewöhnlichen Antipyreticis grösseren Widerstand als das

[1]) Arch. f. pathol. Anat. 1874, Bd. 60, S. 471.

hektische der Lungenschwindsüchtigen; und kaum war bei irgend einem die Furcht der Aerzte vor Blutwallungen, Hämorrhagien u. s. w. in Folge erregender Wirkung des Alkohol ärger als bei ihm.

Im Bonner Garnisonslazarett wurde ihm gestattet, Phthisiker im letzten Stadium mit Cognac bester Sorte zu behandeln. In dem eingehend beschriebenen Falle war es ein 22 Jahre alter Soldat mit ausgeprägten Erscheinungen der Febris hectica. Es wurden eine Reihe von Tagen am Abend 5 Uhr 100 ccm des Getränkes (= 45 ccm absoluten Alkohols) mit 200 Wasser verabreicht und die Temperatur kurz vorher und eine Stunde nachher genau festgestellt. Das geschah an 30 Tagen. Dazwischen lagen 12 Abende, an denen nichts als Wasser gegeben wurde. Die erstere der beiden Reihen wies stets einen Abfall auf, mehrmals bis zu 0,9° C., im Durchschnitt um etwas über 0,5° C. — An den 12 freien Tagen blieb die Körperwärme in 5 Fällen während der Beobachtungsstunde gleich, zeigte viermal eine Steigerung bis zu 0,3 und dreimal einen Abfall von nur 0,1°.

Der enorme Unterschied liegt auf der Hand. Auf keines der übrigen Symptome äusserte der Alkohol den geringsten nachteiligen Einfluss. Im Gegenteil, der Patient fühlte sich subjectiv angenehm erregt, schlief dann gut und behauptete, in den dem Alkoholicum folgenden Nächten weniger zu schwitzen.

Seither sind solcher Beobachtungen viele veröffentlicht worden. Man wird durch diese Medication gewiss das baldige Ende des Phthisikers oder ähnlicher Kranken nicht aufhalten, aber etwas wohlthuender und darum rationeller wird sie doch sein als das Verordnen von allerlei faden, wässerigen und schleimigen Abkochungen, wie sie früher gebräuchlich waren. Und dieses um so mehr, wenn der Unglückliche an den mässigen Genuss von Alkohol zeitlebens gewöhnt war. Das früher üblich gewesene Entziehen der Alkoholica in solchen Fällen war eine zum mindesten unnütze Grausamkeit. Sie ist infolge unserer Arbeiten nahezu überall verbannt.

Von Interesse ist die schon der englischen Schule von Todd bekannt gewordene Thatsache, dass Fiebernde grosse Gaben Alkohol zu sich nehmen können, ohne betrunken zu werden. Tritt Trunkenheit auf, so weiss man mit Sicherheit, dass die Fieberhitze aus Gründen eintretender Heilung auf die Norm gesunken ist. Die Richtigkeit der Beobachtung wurde mir auch von der hiesigen chirurgischen Klinik bestätigt. Man hat sich die Sache wol so vorzu-

stellen, dass der fiebernde Organismus eine starke Gabe Alkohols durch die gesteigerte Verbrennung rascher bewältigt als der nichtfiebernde mit seiner maassvollen Oxydation. In diesem kreist er als solcher mithin länger und kann seine erregende Wirkung auf das Gehirn äussern. Es harmonirt das mit der Erfahrung — welche übrigens auch aus meiner vorher gegebenen Curve spricht —, dass bei heftigem Fieber die depressive Wirkung des Alkohols nur kurze Dauer hat. Sonstige Antipyretica leisten darin mehr.

Manche Aerzte sagen, solche Fieber, welche dem Chinin allein nicht wichen, könnten durch Alkohol in absteigende Bewegung versetzt werden, und es gelänge dann, den Abfall durch Chinin auf mehrere Stunden zu fixiren. Nicht zu vergessen ist bei der Anwendung des Alkohols als Antipyreticum, dass kleine Gaben die Temperatur gar nicht ändern. Wer im Fieber des Erwachsenen etwas davon sehen will, darf nicht unter 40 g pro dosi, den Alkohol als völlig wasserfrei berechnet, hinabgehen. Die Zahl der Erfahrungen [1]), welche gegenwärtig über die antipyretische Kraft des Weingeistes vorliegen, hat ebenfalls den mir anfänglich entgegengebrachten und noch einige Jahre sich hinziehenden, zum Teil heftigen Widerspruch als nichtig erwiesen. Wo er hier und da heute noch sich erhalten hat, da beruht er nur auf unheilbarer Indolenz gegenüber jeglichem Fortschritt in der Therapie.

Selbstverständlich ist, dass es gewiss Fieberzustände gibt, in denen der Alkohol aus accidentellen Gründen, die sich im Einzelnen kaum aufführen lassen, nicht passt, sondern schadet. Wie überall, so hat der Arzt auch hier genau zu individualisiren. Dem Alkohol geht es wie den übrigen Antipyreticis: er eignet sich nicht für alle Fieber. Der Symptomencomplex, welchen wir mit diesem Namen bezeichnen, ist sehr verschieden nach Herkommen und Verlauf. Aufgabe fernerer klinischer Beobachtungen wird es sein, hier jedes Ding an seinen richtigen und dann wirksamen Platz zu stellen.

Wie kommt nun der Wärmeabfall nach Aufnahme von Wein-

[1]) Vgl. unter andern Riegel, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Körperwärme. Arch. f. klin. Med. 1873, Bd. 12, S. 79. — L. Lewin, Ueber die Verwert. d. Alkohols in fieberh. Krankh. daselbst 1875, Bd. 16, S. 564. — C. L. Rovida, Dell' alcole etilico nella febbre. Il Morgagni. Neapel 1871, S. 523. — Lussana e Albertoni, Richerche sperimentali sull' alcool. Lo Sperimentale 1874 (S.-A.). — Th. Siegen, Gegen die Alkoholfurcht am Krankenbett. Deutsche med. Wochenschr. 1877, S. 591. — L. Grebe. Berliner klin. Wochenschr. 1879. No. 45. (Aus der Tierheilkunde.)

geist zustande? — Zur Beantwortung dieser wichtigen Frage gibt uns die Thatsache einen Fingerzeig, dass es beim fiebernden Warmblüter leichter ist, die Wärme herabzudrücken, als beim nichtfiebernden. Mithin müssen wesentliche, vorher bestehende Unterschiede die Angriffspunkte des Antipyreticums sein.

Ein solcher Unterschied ist das Verhalten der Hautgefässe. Sie sind bei hohem Fieber meistens stark zusammengezogen. Infolge davon ist die Haut blutarm und gibt zu wenig Wärme an die viel geringer temperirte Zimmerluft ab. Das erhitzte Blut weilt länger in der Tiefe des Organismus und entbehrt dadurch die öftere Abkühlung, welche es an der Oberfläche erfährt. Der Weingeist ändert das alles mit einem Schlage, und was beim Gesunden nur innerhalb enger Grenzen geschieht, das findet beim Fiebernden weit auseinander liegende Verhältnisse.

Dieser durch ihn verbesserte Blutaustausch zwischen Körperinnerm und Oberfläche wird ferner unterstützt von der gehobenen Thätigkeit des Herzens. Man weiss, dass gerade die „adynamischen" Fieber mit sehr schwachem Puls der geeignete Boden für die Hilfe des Weingeistes sind.

Ein zweiter der vorher angedeuteten Unterschiede ist beim Fiebernden die Anwesenheit fremder Fermente und daraus krankhaft gesteigerte Thätigkeit der Zellen des Organismus. Dass ein depressorischer Einfluss des Weingeistes auf stoffumsetzende Zellen in nicht giftigen Gaben vorhanden ist, kann nach den in der letzten Vorlesung mitgeteilten Zahlen nicht mehr bezweifelt werden; dass dieser Einfluss zum Teil unabhängig ist von dem Gehirn und den Vasomotoren, habe ich experimentell erwiesen[1]).

Grossen Hunden wurde in tiefer Aethernarkose das Halsmark zwischen dem 6. und 7. Wirbel glatt durchschnitten und das Tier wurde dann gut in Watte gehüllt in einen erwärmten Behälter gelegt. Man weiss, dass unter solchen Umständen die Körperwärme jäh ansteigt. Das Tier verendet nach mehreren Stunden unter einem bis über 41° hohen Fieber, und auch die postmortale Wärme erreicht eine Höhe wie nach den schwersten infectiösen Fiebern. Zwei von mir eigens angestellte Controlversuche bestätigten das, wenn es noch nötig gewesen wäre.

Die Wärmeregulirung ist bei dieser Vorversuchseinrichtung bis

---

[1]) C. Binz, Arch. f. pathol. Anat. 1870, Bd. 51, S. 6.

auf Kopf und Hals aufgehoben; die für die Regulirung so wichtigen quergestreiften Muskeln sind mit Ausnahme des Zwerchfells und des Herzens und der verhältnismässig geringen Musculatur des Kopfes vollständig gelähmt; die Arterien des Rumpfes und der Glieder aufs äusserste erweitert; die Wärmeabgabe ist infolge der Blutfülle der Haut auf ihrer Höhe, ein Steigern dieser Abgabe schon an und für sich schwer denkbar, aber durch die vorher erwähnte Versuchseinrichtung nahezu unmöglich gemacht. Gleichwohl sehen wir auch dann die antipyretische Wirkung nicht giftiger Gaben des Weingeistes so klar und kräftig wie irgendwo; und die postmortale Wärmesteigerung, welche in den Controlversuchen 1,5 und 0,9° betrug, ist gleich Null.

Somit bleiben von den Factoren, auf welche wir die Antipyrese hier beziehen können, nur übrig etwaige Wärmecentren im Rückenmark und die wärmeerzeugenden Zellen in den Einzelorganen, worin die chemischen, zur Bildung von Harnstoff, Wasser und Kohlensäure führenden Prozesse stattfinden. Von beiden Factoren ist der erstere überhaupt noch unerwiesen, der zweite steht fest. Und dass der Weingeist auch ohne die Vermittelung von Nervenapparaten das Protoplasma von Zellen zu deprimiren vermag, wurde uns bereits beim Besprechen der Hefe (S. 357) klar. Das in Verbindung mit der stark vermehrten Wärmeabgabe von der Haut dürfte wohl die Ursache des Wärmeabfalles sein. Er tritt in manchen Fiebern auch deshalb stärker auf als am Gesunden, weil in ihnen schon an und für sich sehr oft die Tendenz zu so bedeutenden Remissionen vorhanden ist, wie sie als Tagesdifferenz der Wärme beim Gesunden nicht vorkommen.

Von theoretischem Interesse ist noch dieses: Manasseïn[1]) maass die roten Blutkörperchen und fand, dass sie bei den verschiedensten Tierspecies im Fieber sich nach Länge und Breite deutlich verkleinern. Brachte er nun die Tiere unter den Einfluss einer das Leben noch nicht gefährdenden Quantität antipyretischer Agentien — Chinin, Alkohol, Blausäure, Kälte — so sank die Körperwärme, und die Blutkörperchen nahmen wieder ihre früheren Dimensionen an. Wegen der Thatsache, dass im lebenden Tier und im entleerten Blute der Zutritt von Sauerstoff die Blutkörper-

[1]) Ueber die Dimensionen der roten Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Berlin 1872, S. 26 u. 47. (Mit reichen Literaturangaben).

chen ebenfalls vergrössert, ist Manasseïn zu dem Schlusse geneigt, jene Agentien behinderten die im Fieber gesteigerte Abgabe des Gases an die Gewebe in unmittelbarer Weise. Der Alkohol bände also nach ihm den Sauerstoff fester an das Hämoglobin heran.

Mit alle dem jedoch ist die Frage nach dem Zustandekommen des Fieberabfalls durch Alkohol noch nicht genügend beantwortet. Erst eine Mehrung der experimentellen und klinischen Thatsachen wird das können.

Die Präparate des Alkohols erfordern von Seiten des Arztes eine besondere Aufmerksamkeit, eine grössere als ihnen erfahrungsgemäss am Krankenbett in der Regel gewidmet wird. Gesunde Menschen werden von unreinen, verdorbenen oder verfälschten Spirituosen krank gemacht. Wie kann man erwarten, dass kranke Menschen unter ihrer Hilfe gesund werden sollen?

Spiritus nennen die Pharmakopöen von Deutschland und Oesterreich einen etwa 90proc. Alkohol. Er soll gänzlich frei sein von Fuselölen, d. h. beim Verreiben einiger Tropfen auf der Hand soll keine Spur des bekannten Geruches wahrnehmbar sein, der den homologen Alkoholen von geringerer Flüchtigkeit eigen ist. Sie rühren daher, dass das Destillat nur ungenügend gereinigt wurde. Wollte der Arzt einen fast ganz fuselölfreien Spiritus anwenden —; versetzt mit $^2/_3$ Wasser, etwas Zucker und einem natürlichen Arom sehr zu empfehlen, wenn kein zuverlässiges Getränk zur Hand ist — so hätte er erst den vorhandenen mit geglühter kalter Holzkohle und öfterem Umschütteln zu digeriren, ein gehäufter Teelöffel voll auf 100 ccm. Sie nimmt die Verunreinigung leicht auf, freilich auch etwas Aethylalkohol mit. Uebrigens kommt seit einigen Jahren bei uns viel mehr chemisch reiner Aethylalkohol in den Handel als früher und zwar wegen der bessern Methoden der Reinigung, zu denen besonders das Behandeln des Spiritus mit ozonisirter Luft gehört. Sie scheint besonders die jedem frischen Destillat eigenen Aldehyde zu beseitigen.

Dem nur mit 10 pCt. Wasser verdünnten Alkohol stehen die Branntweine am nächsten. Sie enthalten in der Regel 40 bis

60 pCt. C_2H_6O, der Rest ist hauptsächlich Wasser. Je nach ihrem Herkommen tragen sie für uns indifferente Farbstoffe mit sich, ausserdem die jedem eigentümlichen Riechsubstanzen. Am Krankenbett sollten nur die besten und reinsten Producte zur Verwendung kommen. Zu ihnen gehören unter anderen: alter abgelagerter Getreidebranntwein, aus Rohrzuckersyrup bereiteter Rum, aus Reis oder aus Cocosnusssaft bereiteter Arrac und aus südfranzösischem Wein destillirter Cognac. Ihre Bouquets sind Säureäther, welche der Fettreihe angehören. So prävalirt im Rum der Buttersäure-Aethyläther, im Cognac der Essigsäure- und Capryl- und Caprinsäure-Aethyläther. Die Fabrikanten machen aus einheimischem Kartoffelsprit durch Zusatz dieser Aether, der entsprechenden Menge Wasser und etwas braun gebranntem Zucker die Originalproducte nach.

Die natürlichen Aether, welche im Cognac u. s. w. vorhanden sind, haben unzweifelhaft eine angenehm belebende Wirkung auf das menschliche Nervensystem, besonders auf Gehirn und Herz. Sie ist unter manchen Umständen therapeutisch sehr verwertbar.

Ungemein mannigfaltig ist das Heer der Weine, so dass nur das allen Gemeinschaftliche sich hier erwähnen lässt. Sie enthalten von 5—20 Volumprocent Alkohol, viel Wasser, die Salze der betreffenden Frucht, freie Säuren, Säureäther, etwas Glycerin und Farbstoff, die starken unter ihnen noch Zucker. In den besseren deutschen Weinen sind 8—11 Volumprocent Alkohol, in den Bordeaux ebensoviel, im Champagner etwas mehr. Die Wahl des einzelnen Weines richtet sich ganz nach den Einzelanzeigen, ob z. B. viel Gerbstoff, Pflanzensäure, Arom oder viel Alkohol erwünscht oder nachteilig ist. In keinem Fall soll ein trüber oder zu junger Wein beim Kranken zur Anwendung gelangen, ebensowenig ein fabricirtes oder mit allerlei Zusätzen zum Most (Kartoffelzucker) oder zum fertigen Wein (Glycerin, Kartoffelsprit, künstliche Säureäther) gefälschtes Getränk. Die chemische Technik ist noch lange nicht bis zum ausreichenden Ersatz der Natur gediehen.

Man versetzt vielfach den Traubenmost mit Zucker, der aus dem Stärkemehl der Kartoffel durch Erhitzen desselben mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen wurde. Die Gährung liefert dann einen alkoholreicheren Wein. Nun ist aber der Stärkezucker des Handels meistens keine reine Glykose; er enthält unvergährbare Körper, die bis jetzt noch nicht genauer untersucht sind, die man aber isolirt hat. Ich habe unter Anderen dies ausgeführt und in meinem La-

boratorium Versuche an jungen Tieren damit anstellen lassen[1]). Sie gestatten keinen Zweifel darüber, dass jene Rückstände gehirnbelästigende Substanzen enthalten. Zwei Versuche am Menschen bestätigten das. Man kann sich danach die Wirkung eines so gefälschten „Tokayers" auf das empfindliche Gehirn eines Säuglings leicht vorstellen, der bei heftigen Durchfällen damit ernährt wird. Solcher „gallisirter" Wein ist daran kenntlich, dass er wegen der Anwesenheit der Rückstände die Schwingungsebene des polarisirten Lichtes deutlich nach rechts dreht. Die reifen Weine unserer Klimate drehen gar nicht oder, wegen der Anwesenheit von unvergohrener Levulose, nach links[2]).

Derartige eingehende Untersuchungen der Reinheit des Weines wird der Arzt selbst nur selten anzustellen in der Lage sein. Nun ist der Wein „aus dem Safte der Weintraube" zwar officinell bei uns, und zwar aus der Absicht, dass auch in nicht weinbauenden Gegenden der Arzt einen zu Heilzwecken brauchbaren Wein vorrätig finden solle. Irgend eine der erprobten Prüfungsmethoden auf zu geringe Qualität oder auf die gröbern Fälschungen ist jedoch in der deutschen Pharmakopö nicht vorgeschrieben; und so schützt jene einzige Charakteristik des Herkommens nur davor, dass der Apotheker dem Patienten, wenn der Arzt „Wein" verordnet hat, Apfel- oder Birnenwein u. s. w. zuschickt.

Um das wenigstens für den am meisten gebräuchlichen Rotwein in etwas zu ergänzen, der wegen des bedeutenden Ausfalles in Frankreich heute wol am meisten gefälscht, d. h. aus Weissweinen oder weissweinähnlichen Gemengen durch Färbemittel fabricirt wird, mögen hier einige einfache Versuche Ihnen zeigen, wie leicht in manchen Fällen die Täuschung zu controliren ist:

Der Farbstoff eines natürlichen Rotweines wird sogleich schmutzig grün, wenn man den Wein in einem Reagensgläschen mit seiner Hälfte Salmiakgeist versetzt. Hingegen ein mit Fuchsin gefärbter Wein wird davon farblos und auf Zusatz von Essigsäure im Ueberschuss wieder schön rot. — Der natürliche Farbstoff verändert sich auf Zusatz von Kupfersulfatlösung anfangs nicht, allmählich wird

---

[1]) A. Schmitz, Beiträge zur diätetischen Beurteilung des gallisirten Weines. Doctordiss. Bonn 1878. — Derselbe, Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. 1882, Bd. 14, S. 481.

[2]) Neubauer, Zeitschr. f. analyt. Chemie. Wiesbaden 1876, Bd. 15, S. 188 Bd. 16, S. 201.

er braun: der Farbstoff der Heidelbeere (Vaccinium Myrtillus) wird davon schön violett, der Farbstoff der Gartenmalve (Malva arborea) intensiv blau, der der Kermesbeere (Phytolacca decandra) dunkelbraun und dann grünlich [1]).

Wenn nun auch ein Teil dieser viel verwendeten Färbemittel durchaus unschädlich ist, wie unter den genannten die Heidelbeere und die Malvenblüte, so ist ihr Vorhandensein im roten Weine doch eine Aufforderung für den Arzt, ihn zu verwerfen, weil er kein Naturwein ist und er aus einer Fälscherquelle stammt. Im übrigen ist Sorgfalt und Umsicht bei dem Anstellen solcher Proben geboten, damit nicht für gefälscht erklärt werde, was nur geringwertig aber doch naturächt ist.

Auch das Bier kommt ärztlich als Präparat des Alkohols in Betracht. Nehmen wir das Gebräu nach Münchener und Wiener Art als die in der civilisirten Welt am meisten verbreiteten Sorten hier heraus, so ist von ihnen ärztlich wichtig dies zu sagen: Sie enthalten 3—5 Volumprocent Alkohol, ferner das Hopfenbitter und die Kohlensäure. Diese beiden Dinge erhöhen häufig den arzneilichen Wert des Alkohols in der ihnen eigentümlichen Weise. Als bedeutsam für die Ernährung ist in ihnen die Anwesenheit von Derivaten der Stärke, von phosphorsauren Salzen und von Eiweiss. Letzteres soll (nach Lermer) im Münchener Bier zu 2,7—5,6 pCt. vorhanden sein. Durch den Prozess des Malzens wurde es peptonisirt, und es ist somit für den Magen ohne weiteres resorbirbar [2]).

Vielfach beruft man sich jetzt noch auf die Autorität von Liebig, der in seinen Chemischen Briefen 1852, S. 387 deducirt, dass eine Messerspitze voll Mehl nahrhafter sei, als 5 Maass des besten bayrischen Bieres; dass ein Mann, der imstande ist, täglich 5 Maass Bier zu trinken, in einem Jahre günstigsten Falles genau die nahrhaften Bestandteile von einem 5pfündigen Laib Brod oder von drei Pfund Fleisch verzehrt habe. — Diese Stelle hat Liebig in der späteren Auflage (1859) weggelassen, und auch das, was er hier über die Wirkung des Weingeistes auf den Organismus sagt (II, S. 176), dürfte zu streichen sein bis auf den Satz: „Seinem Respirationswerte nach steht der Alkohol dem Fett am nächsten."

[1]) Ausführliches bei J. König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 1883, Tl. 2, S. 572.

[2]) E. Sell, Ueber Bier und seine Verfälschungen. Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. 1878, Bd. 10, S. 1.

Die sogenannten Malzextracte sind im Wesen nichts anderes als Biere, deren Gehalt an Wasser und Kohlensäure verringert ist und deren Gehalt an Alkohol nur gegen 2pCt. beträgt, die also relativ mehr Dextrin, unvergohrenen Zucker, Eiweiss und Salze enthalten. Manche besitzen noch allerlei aromatische oder sonstige Zusätze.

Kumiss, oder Kumyss heisst ein noch gährendes, aus der zuckerreichen Milch der kirgisischen Steppenstuten bereitetes Alkoholicum. Es enthält 1—3pCt. Alkohol, freie Kohlensäure, Milchsäure, unvergohrenen Zucker, ein wenig Fett, Salze, Eiweissstoffe und flüchtige, noch nicht untersuchte Gährproducte. Man lässt ihn zu etwa 2 Liter tagüber trinken.

Bei der Orientirung über den Gehalt von Flüssigkeiten an Alkohol ist nicht zu vergessen, dass er das specifische Gewicht 0,793 (bei 15° C.) hat, man also zwischen Gewichts- oder Volumprocenten unterscheiden muss. Die entsprechende Multiplication einer gegebenen Zahl mit 1,25 oder mit 0,8 überträgt leicht das eine in das andere.

In welcher Weise ein guter und für den individuellen Fall passender Wein am Krankenbette sich nützlich erweisen kann, darüber liegen zahlreiche Berichte vor. Hier einen davon, der ausserdem einige praktische Anweisungen betreffs der genauern Qualität einschliesst[1]): „Was Andere (in der Behandlung des Fiebers bei puerperalen Erkrankungen) durch Digitalis, Chinin und Natron salicyl. zu erreichen suchen, erreichen wir durch eine leicht verdauliche, flüssige, kräftige Kost und durch Darreichung grosser Weinmengen. . . . Er muss sehr kräftig sein, nicht zu süss, damit er recht lange vertragen wird, nicht zu sauer, damit die Einwirkung auf die Darmperistaltik nicht bemerkbar wird. Jetzt gebrauche ich einen sehr kräftigen spanischen Landwein, der in grossen Mengen genommen werden kann. Die meisten Patientinnen trinken ihn unverdünnt und consumiren, wenn wir es anordnen, bis 1 Liter und darüber pro Tag."

Vachetta in Pisa empfiehlt dringend[2]), dem zu Chloroformirenden 15—30 Minuten vorher 60—100 ccm eines guten Weines

---

[1]) F. Ahlfeld, Berichte und Arbeiten aus der gynäkolog. Klinik zu Giessen. 1883, S. 226.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1883, S. 11.

(Marsala) zu geben. Es entstehe dann eine bessere Narkose, der Brechreiz werde seltener, der Puls bleibe kräftiger, und der Kranke erwache viel weniger erschöpft.

Eine sehr häufige Heilanzeige findet der Weingeist besonders in Gestalt der feurigen Weine zum Aufbessern der Magenverdauung. Es liegen nun neuere Versuche vor, welche seinen Wert auf diesem Gebiete in Zweifel zu setzen scheinen. W. Buchner[1]) fand in künstlichen Verdauungsversuchen und an Menschen mit gesundem Magen, denen letzterer einige Zeit nach der Aufnahme von Speisen ausgespült wurde, dieses:

Alkohol als solcher hatte bis zu 10 pCt. keinen Einfluss auf die künstliche Verdauung von Hühnereiweiss; bis zu 20 pCt. verlangsamte er sie; bei noch höherem Procentsatz hob er sie ganz auf. Bier hinderte, wenn unverdünnt, die künstliche Verdauung gänzlich; mit Wasser verdünnt, verzögerte es sie. Die Rot- und Süssweine thaten dasselbe, während Weissweine auch unverdünnt sie nur verzögerten. Bei natürlicher Magenverdauung scheinen das Bier und der Wein eine verdauungsverschlechternde Einwirkung zu besitzen, auch schon in kleinen Quantitäten. Bei gestörten Aufsaugungs- und Absonderungsverhältnissen der Magenschleimhaut wird sich diese Einwirkung bis zur völligen Behinderung des Verdauungsprozesses steigern können.

Gegen die absolute Verwertung dieser Schlüsse für den Menschen lässt sich einiges sagen, zuerst, dass allen künstlichen Verdauungsversuchen nur ein bedingtes Gewicht für die Einsicht der im lebenden Organismus stattfindenden Prozesse zukommt[2]). Dafür sind die Zustände am lebenden Gewebe und im Brütofen verschieden genug. Sodann geht aus W. Buchner's Tabelle, die am Lebenden gewonnen wurde, nicht das zwingend hervor, was er daraus schliesst. Wir können ihm das Bier preisgeben; über die Wirkung des Rotweins bei einer Frau gibt er folgendes Protokoll von 6 Tagen:

Ohne . . . . Viel unverdaut.
0,25 l Wein . . Etwas unverdaut.
Ohne . . . . Spuren unverdaut.

---

[1]) Ein Beitrag z. Lehre v. d. Einwirk. d. Alkohols auf die Magenverdauung. Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. 29, S. 537.

[2]) A. Ewald, Ueber Magengährung und Bildung von Magengasen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874, S. 232.

0,25 l Wein . .	Etwas unverdaut.
Ohne	Ganz verdaut.
0,25 l Wein . .	Etwas unverdaut.

Das „ganz verdaut“ des einen freien Tages wird meiner Meinung nach aufgewogen durch das „viel unverdaut“ des andern freien Tages; und was dann übrig bleibt differirt zu wenig, um entscheidend zu sein. Und selbst die mit dem Bier gewonnenen Tabellen sind nicht übereinstimmend, was der Autor übrigens hervorhebt; wie er denn überhaupt seine Resultate ohne die Prätension des Fertigseins gibt. So heisst es für die nämliche Person wie eben an 2 Tagen:

Ohne	Viel unverdaut.
0,5 l Bier . . .	Spuren unverdaut.

Endlich aber lehrt die Erfahrung, dass bei mancher einfachen Dyspepsie mit Sodbrennen, Aufstossen und Uebelkeit — wenn keine organischen Uebel vorliegen — die Aufnahme einer sehr mässigen Dosis eines concentrirten guten Alkohols alles mit einem Schlage zu heben pflegt. Was da geschieht, ist im einzelnen nicht untersucht, aber man hat die Empfindung, als ob der gelinde Reiz die an und für sich gesunden Verdauungsdrüsen zu stärkerer Absonderung[1]), den Magen zu besserer Peristaltik, den Pylorus zu häufigerem Oeffnen anrege, und als ob dadurch die falschen Fermente und ihre Producte überwältigt oder fortgeschafft würden.

Die Vorsicht in der Darreichung von Spirituosen bei ächtem chronischem Katarrh des Magens mit Veränderung seiner Schleimhaut ist sicherlich geboten; in den vielen Fällen aber von acuter Dyspepsie und bei einfach chronischer Atonie des Magens wird man bei dem alten ehrwürdigen[2]) Gebrauche zu verbleiben haben.

Der Weingeist kann drei klinisch sehr verschiedene Formen der Vergiftung[3]) erzeugen: die acute Trunkenheit, die chronische

[1]) Vgl. Dogiel, Arch. f. ges. Physiol. 1874, Bd. 8, S. 606.

[2]) Der Apostel Paulus an Timotheus, I. 5. 23: „Trinke kein Wasser mehr sondern nimm ein wenig Wein, wegen deines Magens und weil du oft krank bist.“

[3]) A. Baer, Der Alkoholismus. Berlin 1878.

Trunksucht, das acute Delirium tremens. Ich habe nur die beiden ersteren kurz zu betrachten; das Delirium gehört der Klinik.

Die Trunkenheit wurde vorher schon berührt, als ich von dem Einfluss grosser Quantitäten Alkohols auf das Nervensystem handelte. Sie kann, und zwar bei nicht tödlichen Gaben, so bedeutend sein, dass es nicht mehr gelingt, von der Gehirnrinde aus nach der Methode von Hitzig und Fritsch durch den intermittirenden Strom Bewegungen und Krämpfe auszulösen [1]. Aus eigener Anschauung bei Hunden kann ich noch über das Verhalten des Blutdruckes beim acuten Alkoholismus berichten. Behufs des Studiums erregender Agentien wurden die Tiere bis zu einer solchen Narkose mit Alkohol gefüttert, dass sie beim Präpariren der Carotis kein Zeichen von Empfindung äusserten. Der arterielle Druck eines gesunden Hundes beträgt im Mittel 100—150 mm Quecksilber. Nach Alkohol in nicht lebenbedrohenden Gaben sah ich ihn bis auf 70 mm absinken. Es ist das sicherlich der Grund, weshalb schwer Betrunkene oft cyanotisch aussehen.

Erstaunlich ist der Abfall der Körperwärme in solchen Fällen, worin der Alkohol seine Wirkung mit der einer äusseren starken Abkühlung vereinigt. Magnan erzählt, dass sie bei einer durchfrorenen Säuferin 26,0° C. im Rectum betrug. Die Patientin erholte sich in 8 Stunden soweit, dass ihre Wärme dauernd auf 37° stand [2]. Eine Reihe von Beispielen hat Reincke in Hamburg gesammelt, darunter eines, wonach ein 34 Jahre alter Trinker, nachdem er einen Teil einer Februarnacht draussen gelegen, mit einer Rectumtemperatur von 24° in das Hospital aufgenommen wurde. Erst 10 Stunden später stand sie auf 32,6° und erreichte die Norm erst gegen 24 Stunden nach der Aufnahme. Es scheint dies die bedeutendste Wärmeerniedrigung zu sein, welche, ohne zum Tode zu führen, beim Menschen beobachtet wurde [3].

Grosse Differenz der Wärme des Körpers und der Luft bedingt schon allein starken Wärmeverlust. Bis zu einer gewissen Höhe compensirt der Organismus diesen Verlust durch Steigerung seiner Oxydationen. Sie ist die reflectorische Folge des Kältereizes auf die peripheren Nerven. Der Alkohol in grossen Gaben lähmt

---

[1] St. Danillo, Arch. de Physiol. 1882, Bd. 10, S. 388.

[2] Gazette méd. de Paris 1870, S. 88.

[3] Beobachtungen über die Körpertemperatur Betrunkener. 1875, Bd. 16, S. 12. — H. Weckerling, daselbst 1877, Bd. 19, S. 317.

diese und damit die Fähigkeit des Regulirens. Ferner tritt infolge der directen Wirkung des Alkohols auf die Zellenthätigkeit des ganzen Systems eine Verminderung der Verbrennungsvorgänge ein; die wärmeausstrahlenden Hautgefässe sind gleichzeitig durch den Alkohol erschlafft; und so wirken die mangelnde Regulirung, der ungehinderte Wärmeverlust und die Oxydationsverminderung nach der nämlichen Richtung hin. Dass es namentlich die gesteigerte Abgabe sei, wodurch die niedrige Temperatur bedingt werde — wie man behauptet hat — ist schon darum unwahrscheinlich, weil solche Vergiftete auch bei künstlicher Erwärmung durch die schlechtesten Leiter immerhin Stunden gebrauchen, bis die Wärme sich wieder in raschem Tempo hebt.

Wenn bei acuter Vergiftung durch Weingeist das Leben einige Tage noch fortbesteht, so können sich auf der Haut Zustände ausbilden, welche der Wirkung von Quetschungen und Verbrennungen täuschend ähnlich sind [1]). Blutaustritte, die bis in die Muskeln hineinragen, Oedeme des Zellgewebes, dunkelrote Flecken mit Abhebung der Epidermis, Brandblasen, vereinzelt und in grösserer Ausdehnung, Gangrän, kurz alle Zerstörungen einer Verbrennung ersten und zweiten Grades treten auf. Besonders die beim Liegen dem Druck ausgesetzten Stellen zeigen die genannten Symptome. Im ganzen bieten diese das Bild einer skorbutähnlichen Entmischung der Säfte mit deren Folgen. Seröse Ausschwitzungen in die Häute und Höhlen des Gehirns und in den Herzbeutel vervollständigen es.

Die Behandlung der acuten Alkoholnarkose ist exspectativ, wenn diese nicht zu tief ist. Von allen dem Menschen zugänglichen Narkoticis ist der Alkohol das wenigst bösartige. Sinkt aber die Körperwärme immer mehr, wird das Atmen und der Puls flacher und seltener, steigt die Cyanose der Lippen, die Blässe des Gesichtes, so thut Hilfe not. Sie wird in der Weise geleistet, wie ich es schon früher [2]) ausführlich geschildert habe.

Der chronische Alkoholismus findet sich meistens in kälteren Klimaten. Im warmen Süden hat man wenig Bedürfnis, Alkohol zu trinken, weil die warme Lufttemperatur den Organismus weniger rasch umsetzt, als es die kalte thut. Die Natur weist darum nicht

---

[1]) A. Mitscherlich, Arch. f. pathol. Anat. 1867, Bd. 38, S. 319. — Heinrich, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 1868, Bd. 9, S. 359.

[2]) Diese Vorlesungen, 1. Abteilung S. 91 und 269.

so dringend auf das Sparmittel hin; und der Koran hat Recht, wenn er seinen Orientalen das Weintrinken verbietet. Europäer, welche in Indien gesund bleiben wollen, müssen ihre Lebensweise in Bezug des etwaigen starken Alkoholgenusses wesentlich ändern. Wo aber infolge der fortdauernden Erregung unseres Stoffwechsels durch kalte Aussentemperatur der Verbrauch an Brennmaterial ein viel stärkerer ist, da wird man, wie es scheint, den Alkohol vergeblich zu bannen suchen. Es kann sich nur darum handeln, ihn der grossen Masse durch bessere Ernährungsbedingungen entbehrlich zu machen, seinen Verbrauch auf ein erträgliches Maass durch Belehrung und Gesetzgebung einzuschränken, von Staatswegen auf die Vervollkommnung der Reinigungsmethoden nordländischer Branntweine zu dringen, die Production leichter Weine und des Gerstenbieres nationalökonomisch zu begünstigen und den Verkauf der schädlich wirkenden Alkoholica durch Monopole und durch hohe Zölle zu erschweren.

Chronischer Katarrh der Verdauungswege mit seinen sämmtlichen Folgen, Verfettung der drüsigen Organe und des Herzens, Erweiterung der kleinen Gefässe, atheromatöse Entartung der grösseren, Bright'sche Erkrankung der Nieren, cirrhotische Schrumpfung der Leber, Atrophie der Netzhaut des Auges[1]), chronische Pachymeningitis, Gehirnstörungen der mannigfachsten Art sind die hauptsächlichsten Erscheinungen aus dem vielgestaltigen Bilde des Krankseins, welches der andauernde Missbrauch des Alkohols im Menschen anrichtet. Wie wohlthuend unter Umständen auch der Alkohol als Nährmittel wirken mag, er ist keines von der indifferenten Beschaffenheit des Eiweisses oder des Stärkemehls, sondern für die Gewebe wirkt er als ein stets fremder Reiz, welcher nur bei genauer Innehaltung enger Grenzen von ihnen ohne krankhafte Rückwirkung ertragen wird. Wie diese im Einzelnen zustande kommt, ist noch unbekannt. Einigen Aufschluss geben die Untersuchungen von J. Munk[2]). Auch er fand an Hunden, dass mittlere Gaben Alkohol, welche nur erregen, nicht betäuben, den Eiweisszerfall, gemessen an dem Stickstoff im Harn und Kot, um 6—7 pCt. gegen die Norm verringern; dass aber grosse betäubende Gaben den Eiweisszerfall um 4—10 pCt. steigern. Dies letztere Resultat sehen wir

---

[1]) W. Uthoff, Berliner klin. Wochenschr. 1884, S. 385.

[2]) Verhandlungen d. Physiol. Ges. zu Berlin 1879, 3. Jan.

auch vom Phosphor, vom Arsen und Antimon in grösseren Gaben, ebenso wie die Verfettung der Organe, Nephritis und ähnliches. Bei diesem Zerfall des Eiweisses wird dennoch keine höhere Blutwärme erzeugt, wahrscheinlich weil die regulären Oxydationen sehr darniederliegen und weil die Apparate der Wärmeregulirung gelähmt sind.

Man hat darauf hingewiesen, dass die landesüblichen Branntweine um so eher und leichter den chronischen Alkoholismus erzeugten, je mehr sie noch mit den Nebenproducten der Destillation verunreinigt seien. Bei der Gährung und Destillation entwickelt sich neben dem Aethylalkohol eine ganze Reihe anderer Verbindungen. Viele von ihnen sind genau gekannt; andere haben wegen der schwierigen Trennung, wegen ihrer geringen Menge und flüchtigen Form sich der Analyse noch entzogen. Die gekannten sind: die höher molekulären Alkohole der Fettreihe, besonders der Amylalkohol, Aldehyd, Paraldehyd und Metaldehyd, mehrere Fettsäureäther der vorhandenen Alkohole und einige flüchtige Basen aus der Pyridinreihe, von denen als besonders stark vertreten das auch im Tabakrauch enthaltene Collidin ($C_8H_{11}N$) angegeben wird. Letztere Basen entstehen natürlich nicht aus dem stickstofffreien Zucker, sondern aus dem Eiweiss der Maische.

In den Untersuchungen dieser Körper auf ihr Verhalten zum Organismus hat man vorwiegend das Fuselöl und von ihm wieder den hauptsächlichsten Bestandteil, den Amylalkohol, herangezogen. Das war naturgemäss. Denn er drängt sich am meisten vor und schmeckt und riecht widerlich selbst in starker Verdünnung. Fast alles aber, was widerlich riecht, ist dem Menschen schädlich; und in Bezug nun auf jene Eigenschaft unterscheiden sich die beiden Alkohole, der des Aethyls und der des Amyls, bekanntlich in schärfster Weise voneinander.

Die erste Untersuchung dieser Art rührt her, so viel mir bekannt geworden, von **Pelletan** im Jahre 1825. Seither haben acht folgende Forscher die gleiche Frage experimentell bearbeitet und darüber berichtet. Von allen kommen sechs zu dem Schlusse, der Amylalkohol sei viel giftiger als der Aethylalkohol, und deuten mehr oder weniger bestimmt an, dass seine Anwesenheit in dem käuflichen Branntweine der nördlichen Gegenden diesen wesentlich schädlicher mache; und drei von jenen Forschern halten beides für an-erwiesen.

Sten-Stenberg[1]) hat die negativen Resultate, welche er mit Mischungen von reinem Branntwein und Amylalkohol — letzterer bis zu 4 pCt. — besonders den Angaben von Dujardin-Beaumetz gegenüber erhielt, nur am Kaninchen gewonnen. Es gibt aber bekanntlich kaum einen anderen Warmblüter, der sich gegen sonstige Betäubungsmittel (Atropin, Morphin) so widerstandsfähig verhält, wie der Stallhase. Seine Gehirnrinde ist als Reagens viel zu torpide.

Das tägliche Leben schon zeigt uns den auffallenden Unterschied in der Wirkung auf das Gehirn seitens sogenannt reiner und seitens unreiner oder unreifer Alkoholica. Wer in der Lage war, etwas kräftigere Quantitäten geistiger Getränke rasch nacheinander aufzunehmen, weiss, wie unbedeutend in der Regel die Nachwehen sind bei Aufnahme alter abgelagerter Weine oder ebensolcher Branntweine, besonders wenn diese aus fertigen Naturweinen destillirt waren, z. B. der ächte Cognac. Das Trinken dagegen von jungen Weinen, auch wenn sie ganz klar sind, und noch mehr von jungen Branntweinen, selbst von edler Herkunft, erzeugt auch ohne vorhergegangenen Rausch einen reizbaren, wüsten, dumpfen Zustand des Gehirns.

Es ist mit Bestimmtheit nicht ein grösserer Gehalt an Aethylalkohol, der hier so unangenehm sich geltend macht. Ich habe selbst solche Spirituosen einigemal auf ihren Alkoholgehalt untersucht und mich davon überzeugt, dass er nicht höher war, als der in vollkommen unschädlichen Sorten. Auch ein etwaiger zu starker Gehalt an freier Säure zeigte sich nicht darin. Es sind eben nur die intermediären und nebensächlichen Producte, welche bei dem „Reifen" der Alkoholica langsam verschwinden, sich oxydiren, oder sich zu unschädlichen Verbindungen zusammensetzen. Fortwährend wirkt durch die Poren des Fasses hindurch der Sauerstoff der Luft ein, und in der Flasche selbst der beim Füllen miteingeschlossene (der Absorptionscoëffizient des Alkohols für Sauerstoff ist bei 15° C. um etwa das Zehnfache höher als der des Wassers; dort 0,283, hier 0,030). Es diffundiren im Fasse flüchtige Körper nach aussen, es sättigen sich die stärker aufs Gehirn wirkenden Aldehyde, und

---

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1879, Bd. 10, S. 356. Hier auch ziemlich vollständige Literatur. Ausführlicheres über einzelne Arbeiten siehe in den Compt. rend. sténogr. du Congrès international (1878) pour l'étude des quest. relat. à l'alcoolisme. Paris 1879. (Veröffentlicht durch Herrn Thirion, Secretär des Comités.)

die aus ihnen entstehenden Säuren treten mit Alkoholen zusammen, um so allmählich die angenehmen und günstig auf den Organismus wirkenden sogenannten Bouquets zu formiren.

Käme im Volksgebrauche nur alter, abgelagerter, bei der Fabrication gut gereinigter Getreidebranntwein vor, so würde das acute und chronische Betrunkensein wahrscheinlich nicht ganz oder nicht so oft die rohen und verheerenden Formen annehmen, welche wir heute vom Branntweingenusse gleich einer bösartigen Volkskrankheit erzeugt sehen. Der volle Beweis, dass die unreinen Alkohole den verwildernden Einfluss auf die Trinker nachhaltiger ausüben, als die im Sprachgebrauche als rein oder reif bezeichneten, ist allerdings nicht erbracht und wird auch mit naturwissenschaftlicher Bestimmtheit so leicht nicht zu erbringen sein. Das aber steht meines Erachtens fest, dass der Körper unter jenen mehr und rascher leidet, als unter diesen, und das schon reicht aus, um die Sache nicht zu unterschätzen. Jene reinen Branntweine kommen nun gerade in den unteren Volksschichten am wenigsten zum Consum. Die ächten Weinbranntweine stehen zu hoch im Preise. Der Getreidebranntwein muss jahrelang abgelagert werden, um seine Schärfen zu verlieren, und das macht ihn ebenfalls zu teuer; und vom Kartoffelbranntwein, der schon von Anfang her mit einer grösseren Menge schwer entfernbarer Nebenproducte beladen ist, weiss man, dass sein Reifen ungleich längere Zeit verlangt, und dass dieses selbst dann ein unvollständiges bleibt. Immer trägt er von dem wilden, widrigen Geruch noch an sich, der ihm als Rohproduct eigen war; und immer noch kleben ihm die Verbindungen an, welche den Aethylalkohol an Giftigkeit übertreffen. Vom Branntweine der Rübenmelasse wird dasselbe gesagt.

Dr. Brockhaus in Godesberg hat auf meine Veranlassung die Sache an sich selbst geprüft[1]) und ist ebenfalls zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Nebenproducte der Destillation „ganz unvergleichlich viel stärker" auf den menschlichen Organismus wirken als der Aethylalkohol. Während letzterer in 8procentiger Verdünnung bis zu 120 g und mehr ohne schädliche Folgen und ohne unangenehme Nachwirkungen genommen werden konnte, war dies bei den übrigen Stoffen schon nach Einführung kleiner Quantitäten,

---

[1]) Studien über die Giftigkeit der Verunreinigungen des Kartoffelbranntweins. Centralbl. f. öffentl. Gesundheitspflege. Bonn 1882, S. 146.

allerdings bei den verschiedenen Stoffen in verschieden hohem Grade der Fall. Die am constantesten beobachteten Symptome waren: Reizung der Schleimhäute der ersten Wege der Atmungs- und Verdauungsorgane, sowie des Magens (Brennen auf den Lippen, der Zunge, im Schlunde und im Halse; Reiz zum Husten und Niesen; Gefühl von Druck und Zusammenschnürung auf der Brust, Brennen im Magen, Schmerz daselbst, Uebelkeit); Störungen der Herzthätigkeit (Herzklopfen, Congestionen zum Kopf); Veränderung des Allgemeinbefindens (Mattigkeit, Schwere der Glieder), endlich Reizungen im Gebiete des Nervensystems und des Gehirns (Kopfschmerz, Schwindel, Eingenommenheit des Kopfes, Gefühl von Berauschung). Am stärksten ausgeprägt waren diese Symptome beim Aldehyd, C_2H_4O, und beim Amylalkohol, $C_5H_{12}O$, am schwächsten beim Propylalkohol, C_3H_8O; Acetal, $C_6H_{14}O_2$, und Isobutylalkohol, $C_4H_{10}O$, nehmen bezüglich der Stärke ihrer Wirkung eine Mittelstellung ein.

Neuere Untersuchungen am Menschen halten ebenfalls den Aldehyd für den am meisten berauschenden Bestandteil der geistigen Getränke, weniger den Amylalkohol in der Verdünnung, worin sie ihn mit sich führen. Nach längerer Lagerung bildet die aus dem Aldehyd entstandene Essigsäure mit dem Fuselöl einen grossen Teil der Arome, und die berauschende Wirkung nimmt ab in demselben Maasse, als der Geschmack besser wird [1].

Mancherlei weist meiner Meinung nach auf die Wahrscheinlichkeit hin, dass die milde und nur relativ wenig gehirnbelästigende Wirkung abgelagerter, bouquetreicher Alkoholica auf einer Correctur der Wirkung des Aethylalkohols durch die Arome beruht. Es ist jedoch etwas Bestimmtes darüber nicht bekannt.

---

[1]) N. P. Hamberg, ref. Jahrb. d. ges. Med. 1884, Bd. 201, S. 27.

XXXI.

Die ätherischen Oele. — Benennung, Eigenschaften, Herkunft, Zusammensetzung. — Der Kampfer. — Versuche am Menschen damit. — Am Warmblüter. — Krämpfe vom Gehirn aus durch ihn. — Der Kampfer als Antisepticum. — Innerlich bei Infectionen. — Fieberabfall dadurch. — Erregung des Herzens. — Schweiss- und Schleimabsonderung. — Vermehrung der weissen Blutzellen durch ätherische Oele mit Ausnahme des Pfefferminzöls.

Der Wohlgeruch vieler Pflanzen veranlasste die Menschen, diese als heilkräftig anzusehen und zu benutzen. Die Erfahrung hat das mehr und mehr gerechtfertigt, denn alles, was unserm Geruchsinn angenehm und behaglich sich erweist, darf als wohlthuend oder wenigstens als unschädlich gelten, wenn es nicht im Uebermaasse aufgenommen wird.

Solche Pflanzen und die aus ihnen gezogenen Arzneimittel gehören zu den ältesten und gebräuchlichsten Arzneimitteln.

Aegypter und Griechen schon beschrieben ihre Verwendung, und die gegenwärtigen Pharmakopöen weisen immer noch ungeachtet der vielen Abstriche, welche unser Jahrhundert daran gemacht hat, eine stattliche Menge auf.

Flüchtige, ölähnliche Körper sind der Hauptbestandteil. Man nannte sie ätherische Oele und fasste sie früher in der Chemie einheitlich zusammen. Das geschieht nicht mehr, weil sie in ihrer Zusammensetzung zu bedeutende Verschiedenheiten darbieten. Nur für uns bilden sie wegen der grossen Aehnlichkeit in ihren Wirkungen vorläufig noch eine gemeinschaftliche Gruppe.

Oele nennt man sie, obgleich sie von den fetten Oelen in ihren chemischen Eigenschaften weit abstehen, wegen einiger Uebereinstimmung im äussern Verhalten. Wie Sie hier an den vorgeführten

Beispielen sehen, haben sie 1) besonders wenn durch Oxydation etwas verharzt, die Consistenz fetter Oele bis hin zu dem zähflüssigen Ricinusöl; 2) sind sie gleich den Fetten, anscheinend wenigstens, unlöslich in Wasser; 3) sind sie meistens leichter als Wasser, schwimmen also obenauf; 4) lösen sie sich leicht in Aether, Chloroform und in fetten Oelen; 5) machen sie auf Papier den bekannten Fettfleck, der von dem durch fettes Oel gemachten sich äusserlich nur dadurch kennzeichnet, dass er wegen der Flüchtigkeit der unverharzten von ihnen bald wieder verschwinden kann.

Gewonnen werden sie aus den zerkleinerten Pflanzenteilen durch Auspressen, durch Ausziehen mit heissem Oel, durch Destilliren mit Wasser, oder durch Behandeln mit überheissem Wasserdampf, der die ätherischen Oele trotz ihres durchweg höheren Siedepunktes mit überreisst. Den Process, vermittels dessen man das mit Oel bereits beladene heisse Wasser immer wieder durch neue Mengen der ölhaltigen Pflanzenteile hingehen lässt, bis jenes sich in Menge darin abscheidet, nennt man Cohobiren.

Die meisten phanerogamischen Pflanzenfamilien liefern ätherische Oele, am reichlichsten die Umbelliferen, Labiaten, Aurantiaceen, Abietineen und einzelne Abteilungen der Synanthereen. Die Kryptogamen liefern keine. Durchgängig liegen sie dort in eigenen kleinen runden Räumen im Zellgewebe, den sog. Oeldrüsen, die man oft mit blossem Auge deutlich erkennen kann, z. B. in den Schalen der Aurantiaceen-Früchte oder in den Blättern der Eucalyptus-Arten. Der physiologischen Bedeutung nach sind die ätherischen Oele gleich den Alkaloiden Auswurfstoffe des Stoffwechsels, welche für das Leben und die Erhaltung des Pflanzenindividuums keinen Wert mehr besitzen.

Viele von ihnen erstarren schon bei Zimmertemperatur zu festen Massen. Man unterscheidet deshalb pharmaceutisch nach dem Vorschlage von Berzelius zwei Klassen der ätherischen Oele: die Eläoptene, von *ἔλαιον* und *πτηνός* = Oel und flüchtig — und die Stearoptene, von *στέαρ* = fest, starr. Diese sind krystallisirbar.

Die Zusammensetzung der ätherischen Oele ist eine sehr verschiedene. Viele sind einfache Polymere von C_5H_7 oder von C_5H_8, andere ein solches oder ähnliches Polymer mit meist einem Atom Sauerstoff daran; andere sind Gemenge von reinen Kohlenwasserstoffen mit sauerstoffhaltigen. Die Namen dieser pflegt man mit *ol* am Ende zu schreiben, die jener mit *en*, z. B. Thymol ($C_{10}H_{14}O$)

mit Thymen ($C_{10}H_{16}$) und Cymen ($C_{10}H_{14}$) bilden das Oel von Thymus vulgaris. Andere wieder enthalten Gruppen oder Säureäther aus der Methanreihe, ferner Verbindungen der Abkömmlinge des Benzols, ferner Cyan und Schwefel[1]). Wir werden die einzelnen uns angehenden Beispiele davon jedes an seiner Stelle zu besprechen haben.

An Luft und Licht oxydiren sie sich langsam, werden dadurch dunkel und gefärbt, wenn sie letzteres vorher nicht schon waren, und dickflüssig. Man nennt diesen Vorgang die Verharzung. Es entstehen dabei Kohlensäure, Säuren aus der Methanreihe und besonders die Harzsäuren, welche den grössten Teil unserer Harze ausmachen. Die zähflüssige Stufe zwischen dem Oel und dem Harz heisst Balsam, eine Lösung von Harz in noch nicht oxydirtem ätherischem Oel. Die Neigung dieses zur Oxydation giebt sich auch dadurch kund, dass alle durch Mischen mit Chlor oder Brom rasch verharzen, dass viele bei der Berührung mit gepulvertem Jod sich erhitzen und verpuffen, und dass andere zusammen mit concentrirter oder mit rauchender Salpetersäure unter lebhafter Gasentwicklung aufflammen. Am meisten thun das die sauerstofffreien.

Ueber ihr Verhalten im Tierkörper lässt sich ziemlich allgemein sagen, dass sie vom Darmkanal und vom Unterhautzellgewebe aus ziemlich rasch in den Kreislauf übergehen, dass ihr Geruch in der Lungenluft[2]) erscheint, und dass sie teilweise unzersetzt oder verharzt in dem Harn auftreten.

Obschon als unlöslich in kaltem Wasser angesprochen werden sie von ihm doch genügend aufgenommen, um ihm ihren Geschmack und Geruch beizubringen. Sie bilden dann verschiedene, den Namen der Pflanze führende trübe Wässer der Pharmakopöen, welche von der Destillation herrühren oder durch Zusatz einiger Tropfen des Oels auf das Liter Wasser und tüchtiges Schütteln bereitet werden.

Die kostspieligen unter den ätherischen Oelen werden häufig verfälscht, am meisten durch Zusatz[3]) von Terpentinöl.

---

[1]) Neben ihnen kommen Alkaloide vor, z. B. im Schwarzkümmel (Nigella sativa). P. Pellacani, Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1883, Bd. 16, S. 440.

[2]) F. Tiedemann, Die Ausdünstung in den Lungen, durch Versuche erläutert. Zeitschr. f. Physiologie. 1833, Bd. 5, S. 203.

[3]) J. Maier, Die äther. Oele, ihre Gewinnung u. s. w. Stuttgart 1862.

Zur ersten Demonstration aus dieser Klasse nehme ich die gebräuchlichste und beststudirte Substanz, den Kampfer, heraus. Seine Quelle sind sämmtliche Teile, besonders aber das Holz von Cinnamomum Camphora, einer stattlichen Laurinee Chinas, Cochinchinas und Japans, hauptsächlich der Insel Formosa, wo sie ganze Wälder bildet. Man gewinnt ihn durch Destillation der Pflanzenteile mit Wasser und durch wiederholtes Sublimiren des mitübergegangenen Stearoptens behufs der Reinigung. Kleine Mengen sind ausserdem vorhanden in dem ätherischen Oel von Rosmarinus officinalis, Lavandula angustifolia und Salvia officinalis.

Es sind weisse, krystallinische, zerreibliche, leicht und mit russiger Flamme brennbare Stücke von starkem Geruch und Geschmack, aus einer offenen Schale bald ohne Rückstand sich verflüchtigend und die Seitenwandungen halbgefüllter Flaschen mit glänzenden Kryställchen des hexagonalen Systems bedeckend. Mit den ihn lösenden Flüssigkeiten befeuchtet lässt er sich pulvern. Seine Zusammensetzung ist $C_{10}H_{16}O$. Mit dem Sammelnamen Kampfer bezeichnet man auch die Stearoptene überhaupt. Wir haben es hier nur mit dem officinellen sog. Laurineenkampfer zu thun.

Der Kampfer wird in Europa zu Anfang des 6. Jahrhunderts zuerst erwähnt und von Aëtius in Constantinopel um dieselbe Zeit ärztlich empfohlen [1]). Damals und noch lange Zeit nachher gehörte er zu jenen kostbaren Würzen, welche bei feierlichen Anlässen als Geschenke aus Asien kamen, so wie Weihrauch und Myrrhen. Die allmähliche Entwicklung des Handels mit dem fernen Osten machte ihn bald allgemein zugänglich. Im ärztlichen Gebrauch hat er sich seit seinem ersten Bekanntwerden, wie es scheint, ununterbrochen erhalten.

Zahlreich sind die mit ihm angestellten Versuche an Menschen und Tieren innerhalb der letzten zwei Jahrhunderte [2]). Ich will von jenen nur einige hier hervorheben.

W. Alexander nahm gesund 2 Scrupel = 2,4 g auf einmal in ein wenig Syrup. Mattigkeit, Niedergeschlagenheit, Schwindel, Erstickungsgefühl, Bewusstlosigkeit, Krämpfe, allgemeines Zittern in den freien Pausen, Schwere und Steifheit in den Gliedern, Ge-

---

[1]) Flückiger, Zur Geschichte des Kampfers. Neues Repert. für Pharmacie. 1868, Bd. 17, S. 28.

[2]) Vgl. Wibmer, a. a. O. Bd. 3, S. 204—226.

fühl äusserer Hitze, thermometrisch gesteigerte Hautwärme, alles das während mehrerer Stunden, waren die Folgen [1]).

Jörg und seine Schüler experimentirten an sich selbst und empfanden bei Gaben bis zu 11 Gran = 0,66 g ebenfalls die erregenden und später belastenden Wirkungen auf das Gehirn, ferner erregende Wirkungen auf das Herz, den Darmkanal, die Nieren und die Geschlechtsorgane [2]).

Der Physiologe Purkinje hatte sich durch Aufnahme kleinerer Dosen Kampfer an ihn gewöhnt und nahm dann 2,4 g nüchtern, morgens ganz früh auf einmal. Er schildert [3]) den Erfolg davon ungefähr so: „Bald trieb mich das dringende Bewegungsgefühl in den Muskeln aus dem Bette. Alle Bewegungen waren ungemein erleichtert; wenn ich ging, hoben sich die Schenkel über die Maassen, aber die Muskelkraft, gemessen am Heben von Gegenständen, war unverändert. Die Sensibilität der Haut- und Muskelnerven schien etwas abgestumpft". Und nun folgte „Gedankensturm", der so wild wurde, dass die Besinnung verloren zu gehen drohte. Durch wiederholtes, künstlich von der Zungenwurzel aus erregtes Erbrechen wurde die Besinnung zum Teil wiedergewonnen. Vier Stunden verflossen in diesem Zustande; da fühlte Purkinje eine ungemein schwüle Wärme im Kopf und Körper sich verbreiten und verlor das Bewusstsein. Rot im Gesicht fiel er um und machte convulsivische Bewegungen. Man brachte ihn ins Bett, und nun lag er eine halbe Stunde langsam atmend bewusstlos da. „Als ich erwachte — sagt er — hatte ich lange zu thun, mich in meiner Persönlichkeit in der nächsten zeitlichen und räumlichen Umgebung zu orientiren; denn der ganze Morgen und die Nacht machten eine Lücke in der Linie des Lebens und lagerten sich in dunkler Unbestimmtheit vor die Seele, welche die Identität des persönlichen Bewusstseins wieder herzustellen strebte. Uebrigens befand ich mich wohl und durchaus nicht ermattet, wie es nach anderen Arten von Rausch der Fall ist . . . . . Auch hier zeigte sich wieder die flüchtige Wirkung des Kampfers".

Ganz Aehnliches wird aus unfreiwilligen Vergiftungen vielfach berichtet. Eine junge gesunde Frau nahm 2 g Kampfer irrtümlich.

---

[1]) Medicinische Versuche und Erfahrungen. Aus d. Engl. Leipzig 1773, S. 96.

[2]) A. a. O. S. 230.

[3]) Einige Beiträge zur physiologischen Pharmakologie. Neue Sammlungen auf dem Gebiet der Heilkunde. Breslau 1829, S. 430.

Bald trat Schwindel ein; 6 Stunden später hatten sich Kopfschmerz, Brennen im Magen, Ameisenkriechen in den Gliedern hinzugesellt. Das Bewusstsein war ungetrübt. Die Hände waren bleich und kalt, der Atem roch nach Kampfer. Der Puls war klein, unregelmässig, 90—100 in der Minute. Am ganzen Körper bestand Zittern und Muskelzucken, am meisten ersteres an den Händen. Das Gehen war möglich, doch erschwert. In etwa 24 Stunden verschwanden die stärksten Symptome ganz[1]). — Eine 52jährige Frau bekam aus der Apotheke statt des verlangten Ricinusöls eine Unze (= 30 g) einer nicht näher charakterisirten Lösung von Kampfer in fettem Oel und nahm sie auf einmal. Heftige Delirien, Zucken der Gesichtsmuskeln, Erbrechen, Atemnot und Gefühl von Kälte bei objectivem Warmsein der Glieder und frequenter und kräftiger Puls waren die bald vorübergehenden Folgen[2]).

Injiciren wir einem Warmblüter eine fettölige Lösung von Kampfer, einem mittelgrossen Hunde 1,0—2,0, sei es in den Magen oder unter die Haut, so gewahren wir nach einiger Zeit Unruhe des Tieres, dem bald allgemeine epileptiforme, bis zu zwei Minuten durchschnittlich dauernde Krämpfe folgen. Sie beginnen stets in dem Bereiche des Facialis, verbreiten sich anfangs als klonische, später als tonische über die Muskeln von Rumpf und Gliedern, halten nicht lange an, kehren nach freien Pausen einige- oder mehrmal wieder, verschwinden dann, wenn die Dosis nicht zu gross war, oder gehen in rasche Lähmung über, wenn zu viel beigebracht wurde. Der Sectionsbefund bietet nichts Characteristisches.

Die Krämpfe werden von den Krampfcentren des Gehirns und der Medulla oblongata aus erregt, nicht wie beim Strychnin vom Rückenmark. Denn sie bleiben auf das Gesicht beschränkt, wenn die Dosis des Kampfers eine relativ geringe war[3]); und trennt man das Rückenmark von der Medulla oblongata und leitet man dann die künstliche Atmung ein, so bleiben sie aus. Am Frosch gewahrt man dasselbe, natürlich ohne künstliche Atmung.

Die Flüchtigkeit der Wirkung erklärt sich teilweise aus dem raschen Verschwinden des Kampfers im Organismus, worüber ich später zu berichten habe. Dass die Krämpfe ungeachtet ihrer Heftigkeit nicht

[1]) Klingelhöffer, Berl. klin. Wochenschr. 1873, S. 414.

[2]) H. B. Hewetson, Lancet 1880, I, S. 88.

[3]) C. Binz, Ueber einige Wirkungen ätherischer Oele. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 5, S. 113.

zum Stillstellen des Zwerchfells bis zur Erstickung führen, haben sie mit denen der Epilepsie gemein, welchen sie sehr gleichen.

Zum Zwecke des Besprechens der Einzelheiten der Kampferwirkung scheint es mir am besten, überall an die ärztliche Erfahrung anzuknüpfen. Sie war dem wissenschaftlichen Erkennen hier bedeutend vorausgeeilt und sie bietet die Rahmen dar, worin sich auch das noch nicht Erforschte vorläufig unterbringen lässt.

Wir kennen den Kampfer zunächst in seiner Eigenschaft als Antisepticum. Seit alter Zeit diente er als solches am menschlichen Körper und ausserhalb desselben.

Seine Verwendung in dieser Eigenschaft beruht auf der Giftigkeit für niedere Protoplasmen. Alles, was in faulenden Flüssigkeiten sich bewegt und arbeitet, wird von ihm unter Schwärzung gelähmt, allerdings oft nur vorübergehend, nicht mit der Nachhaltigkeit, wie von andern Antisepticis. C. Scharrenbroich hat im Princip das an den farblosen Blutzellen auf dem heizbaren Objecttische untersucht[1]). Eine Lösung von Kampfer in Wasser von 1:2000 liess in der ersten Stunde des Beobachtens keine Veränderungen aufkommen. Dann aber — nachdem der Kampfer unter dem Einfluss der Wärme verdunstet war —, begannen diese in lebhafter Weise. Nur die anfänglich am meisten granulirten waren und blieben tot. Oder auch, die durch Kampfer vergifteten Elementarorganismen regten sich, wider die Norm, nicht bis zu 30° Wärme des Objecttisches; erst von da an zeigten sie lebhafte amöboide Bewegungen.

Vielleicht lässt sich diese örtlich lähmende Wirkung auf Zellen auch zur Erklärung anderer Vorkommnisse verwenden. Ein altes und in manchen Fällen bewährtes Verfahren ordnet an zur Unterdrückung der Milchsecretion in den Brustdrüsen das Auflegen von Watte, die durch Besprengen mit einer weingeistigen Lösung vom Kampfer durchstreut ist. Das flüchtige Stearopten vermag zweifellos die Haut zu durchdringen und an die Läppchen der Drüse heranzukommen.

Ziemlich sicher dürfen wir annehmen, dass das Zurückdrängen beginnender Eiterungen durch örtliche Anwendung des Kampfers auf dieser Kraft beruht. Die Auswanderung der weissen Körper-

---

[1]) Das Chinin als Antiphlogisticum. Bonn 1867. Doctordissertation.

chen in das Gewebe der Haut[1]) wird vermindert oder ganz unterdrückt, die äussern Zeichen der Entzündung, Röte, Schwellung und Hitze, schwinden mit der Verminderung ihrer Ursache.

Ob und wie weit mit dieser Eigenschaft des Kampfers als eines protoplasmalähmenden Agens seine Wirksamkeit in einigen Infectionen durch Mikrokokken zusammenhängt, ist unentschieden. Ich greife zur Erläuterung ein Beispiel aus der chirurgischen Praxis heraus.

Pirogoff schreibt[2]): „Die Wirkung des Kampfers beim Erysipel des Kopfes ist bewunderungswürdig. Stände Jemand zum erstenmal am Krankenbette eines daran Leidenden, so würde er gewiss davon überzeugt sein, dass es keine Krankheit geben könne, die eine Blutentziehung gebieterischer verlangte, als die vorliegende . . . . das Gesicht rot und angeschwollen, heftiger Blutandrang nach dem Kopfe, beschleunigtes und erschwertes Atemholen, voller, harter, hämmernder Puls, heisse, trockene Haut . . . Sechs oder sieben Dosen Kampfer von je 0,12 machen eine erstaunliche Aenderung. Der Puls ist klein geworden, gesunken, die Haut kühl, weich und mit Schweiss bedeckt, die Extremitäten kühl, das Atmen frei".

Das wurde auch hier auf der Klinik beobachtet[3]), und an Tieren wurde Aehnliches betreffs des putriden Fiebers festgestellt. Meine beiden Schüler Kyll und Baum[4]) haben Versuche publicirt, aus denen hervorgeht, dass man mittels subcutaner Einspritzungen von Kampfer das Fieber bei Warmblütern bequem und energisch herabsetzen kann. Von den zahlreichen, sämmtlich übereinstimmenden Curven gebe ich hier nur eine. Erläuternd bemerke ich, dass es sich um zwei grosse Kaninchen von gleichem Wurf handelt, die um 11 Uhr 15 Minuten je 0,5 ccm Jauche von einem typhösen Decubitus subcutan bekamen; das eine gleichzeitig 0,1 g Kampfer in Süssmandelöl gelöst.

Ob dieses Niederhalten des putriden Fiebers beim Menschen mit derselben Bestimmtheit verwertet werden kann wie beim Tier,

---

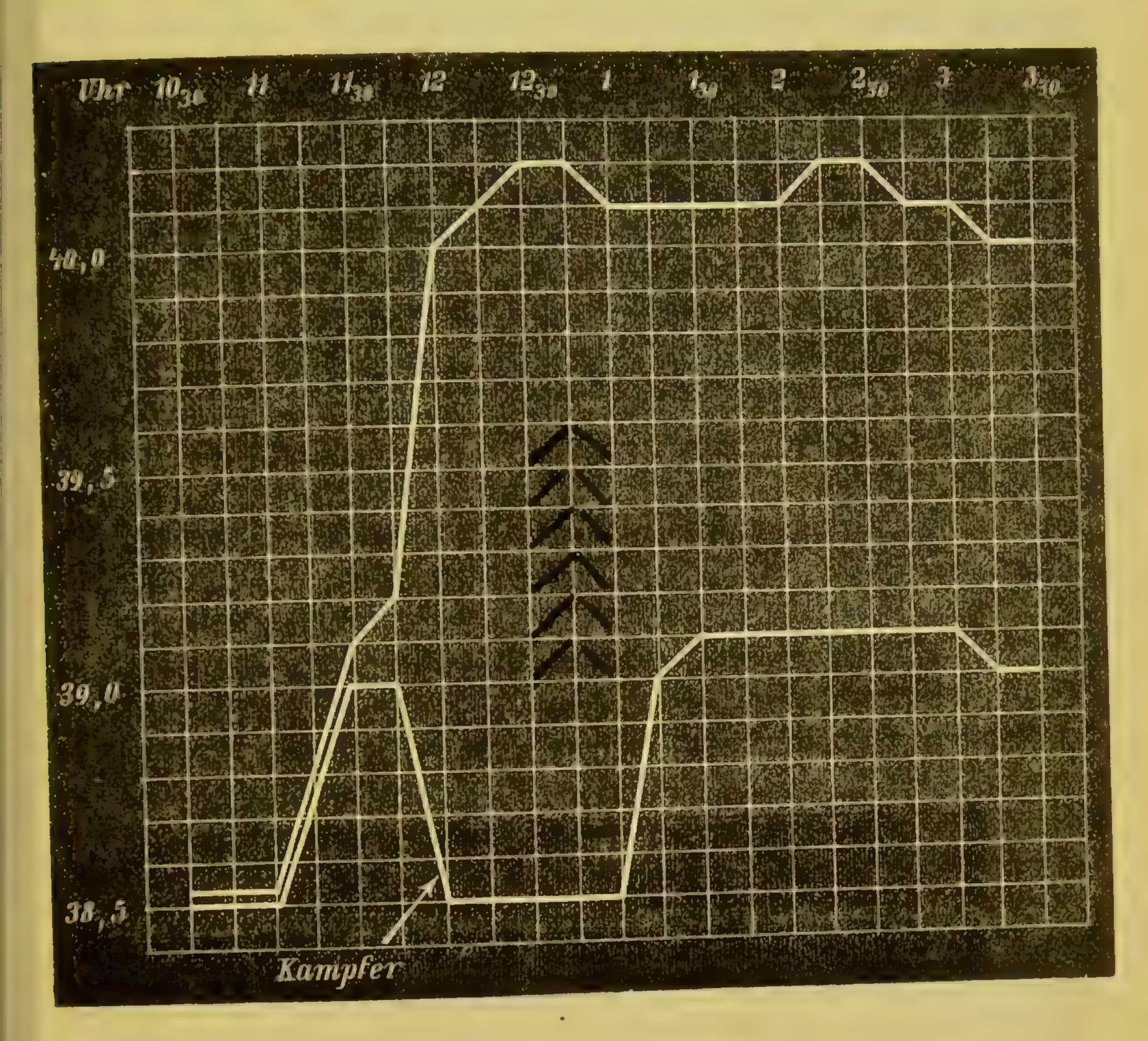
[1]) Vgl. 1. Abteil. dieser Vorlesungen S. 188.

[2]) Klinische Chirurgie. Leipzig 1854, S. 25.

[3]) H. Kyll, De effectu quem habet Camphora in Erysipelate. Bonn 1866. Doctordissertation, deren volle Ausarbeitung durch die Einberufung von mir und dem Doctoranden zur Armee unterbrochen wurde.

[4]) J. Baum, Centralbl. f. med. Wissensch. 1879, S. 467. — Beiträge zur Kenntnis der Kampferwirkung. Bonn 1872. Doctordissertation.

weiss ich nicht. Ebenso muss ich es dahingestellt sein lassen, ob der Kampfer das Fieber bewältigt durch seinen Einfluss auf Fermente, auf das Nervensystem, auf den Kreislauf oder auf alle drei



Factoren zusammen. Uebrigens ist seine Anwendung in Fiebern nicht neuen Datums, wie sich schon aus folgendem Titel einer Schrift ergibt: „L. H. Hencher, De igne per ignem extinguendo, seu de praestantissimo Camphorae usu in febribus acutis. Wittenberg 1792".

Auch an gesunden Tieren lässt sich die Wärmeerniedrigung durch Kampfer in noch nicht tödlichen Gaben zeigen, jedoch weniger leicht. Beides ergab sich schon aus den im Jahre 1865 bei mir von H. Kyll begonnenen Versuchen. Hiermit und mit ihrer spätern Erweiterung musste die damals vorherrschende ärztliche

Anschauung fallen, der Kampfer sei ein erhitzendes Medicament. Die Versuche von W. Hoffmann[1]) in Dorpat bestätigten das.

Erregung von Herz und Nerven bei drohendem acuten Verfall der Kräfte heisst eine andere Anzeige für die Anwendung des Kampfers. Auch hier war die Erfahrung dem Versuch vorausgeeilt. Wiederkehr des verschwundenen oder Kräftigerwerden des sehr kleinen Pulses nach Einspritzen von 0,12—0,48 Kampfer in Oel gelöst unter die Haut — die kleineren Gaben einigemal in wenigen Stunden wiederholt — hatte sich in allerlei Krankheiten gezeigt. Die früher übliche Darreichung durch den Magen war natürlich hinter dem Erfolg der subcutanen Methode zurückgeblieben, lehrte jedoch im Wesen dasselbe. Die Versuche von C. Heubner erwiesen, allerdings nur am ausgeschnittenen Herzen des Frosches folgendes[2]):

Der Kampfer wirkt in der Dosis von 1 mg auf 1,5 g Ernährungsflüssigkeit als wahres Reizmittel auf das Herz. Der ausgeübte Reiz äussert sich in einer Vermehrung der Energie der Zusammenziehungen. Infolge dessen wird die Geschwindigkeit des Blutstromes erhöht. Die erregende Wirkung ist mit einer Abstumpfung der Reizbarkeit verbunden, von welcher das Herz sich jedoch erholen kann. Zu grosse Gaben (1,3 mg auf 1,0 g Flüssigkeit) setzen die Energie von vorneherein herab und können sie vorübergehend ganz unterdrücken.

Weitere Versuche lehrten[3]), dass man beim Frosch durch einfaches Einatmenlassen von Kampfer den Stillstand des Herzens, den man durch Vagusreizung mittels Muscarin veranlasst hat, aufheben kann. Die Herzthätigkeit wird dadurch nicht zur normalen Frequenz und Stärke zurückgeführt, wohl aber durch gleichzeitige Beibringung von Atropin. Bei Fröschen, die man mit Kampfer vergiftet, bewirken Reizung des Vagus und des Sinus nur noch Verlangsamung, keinen Stillstand der Herzthätigkeit. Die Verfasser schliessen daraus, dass der Kampfer in der Muscarinvergiftung das Herz dadurch wieder

---

[1]) Ref. im Jahresbericht über Pharmacie und Toxikologie. Göttingen 1868, S. 491.

[2]) Ueber die Wirkung des Kampfers auf das Froschherz. Arch. d. Heilkunde. 1870, Bd. 11, S. 334.

[3]) Harnack u. Witkowski, Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1876, Bd. 5, S. 427.

zum Schlagen bringt, dass er es reizt. Die Hemmungsorgane im Herzen werden augenscheinlich von ihm nicht gelähmt.

Dass nun diese Dinge auch für das mit Lähmung bedrohte Herz des Menschen gelten dürfen, lehrt, wie bereits erwähnt, die Zunahme und Kräftigung des Pulses in solchen Fällen. Die Arterien können unbeteiligt bleiben, die ganze Haut kann mässig blass oder ziemlich blutgefüllt sein.

Wie weit die cerebrale Erregung, welche der Kampfer macht, in den bedrohlichen acuten Schwächezuständen zur Geltung gelangt, ist nicht näher untersucht. Etwas mehr wissen wir durch das Experiment am Tier über eine anderweitige am kranken Menschen beobachtete Erregung durch ihn, es ist die des Schweisses. Ich habe in der vorigen Vorlesung darauf hingewiesen. Marmé hat den Kampfer mit dem mächtig schweisstreibenden Pilocarpin verglichen[1]. Injicirte er ihn in Oel gelöst subcutan, so trat bei Katzen, solange sie unverletzt waren, an allen vier Pfoten Schweiss auf. Nachdem ein Ischiadicus durchschnitten war, erregte der Kampfer, gleich dem Pilocarpin und dem Ammoniumacetat, diese Secretion nur mehr an den nicht operirten Pfoten. Das bestätigt also im ganzen die alte Erfahrung, dass der Kampfer die Ursache von Schweissausbruch in Krankheiten sein könne; und es erklärt uns diese Wirkung durch Erregen gewisser centraler Nerventeile. Vom Pilocarpin unterscheidet der Kampfer sich insofern, als ersteres auch die peripheren Organe der Schweissabsonderung in Thätigkeit setzt.

Beim Menschen vermehrt der Kampfer innerlich aufgenommen die Secretion auf der Bronchialschleimhaut. Das ist wahrscheinlich auf die nämliche Ursache wie die Erregung des Schweisses zu beziehen. Man macht von dieser Wirkung ausgiebigen Gebrauch in Zuständen, worin zäher stockender Schleim sich in den Luftwegen angesammelt hat oder anzusammeln droht.

Noch einer andern eigentümlichen Art der Erregung habe ich zu gedenken: der Kampfer in mässigen Gaben aufgenommen vermehrt nämlich bald aber rasch vorübergehend die Zahl der im Blute kreisenden farblosen Zellen.

Die Versuche und Zählungen wurden unter meiner Leitung[2])

---

[1]) Nachr. v. d. Königl Ges. d. Wissensch. Göttingen 1878, S. 106.

[2]) Hugo Meyer, Ueber den Einfluss einiger flüchtiger Stoffe auf die Zahl d.

ausgeführt. Nach Aufnahme von 0,25 Kampfer durch den Magen liess sich in solchen der Hauptmahlzeit folgenden Stunden, in welchen geprüftermaassen die Zahl der im Blute kreisenden farblosen Zellen wieder im Abnehmen war, während der 25.—90. Minute nach dem Verschlucken des Kampfers eine Vermehrung derselben feststellen von etwas mehr als dem Doppelten.

Es sei hier gleich eingeschaltet, dass ganz ebenso, nur in der Stärke etwas geringer wirken Terpentinöl, Cymol ($C_{10}H_{14}$), Zimmtöl, Fenchelöl, Baldrianöl, Gewürznelkenöl, Aether und Essigäther [1]. Abweichend verhielt sich das Pfefferminzöl, Menthol, $C_{10}H_{20}O$; es liess in den sonst ganz wirksamen Gaben keine nennenswerte Vermehrung der farblosen Zellen im Blute erkennen. Eine Nachuntersuchung unserer Arbeit will sogar als die Regel eine Verminderung gefunden haben [2].

Jene Thatsache gibt zusammen mit zwei weitern von uns beobachteten vielleicht die Möglichkeit einer Erklärung an die Hand.

Was zuerst das Pfefferminzöl angeht, so ist es die einzige der genannten Substanzen, welche direct gefässverengernd auf einer Schleimhaut wirkt. Nimmt man einen Tropfen in den Mund und lässt ihn dort zergehen, so gewahrt man zuerst den bittern Geschmack, welcher den meisten dieser Oele eigen ist. Sehr bald folgt ein Gefühl von Kälte in der ganzen Mundhöhle und die Schleimhaut wird blutarm, was sich an der hellgewordenen Färbung derselben leicht erkennen lässt. Nach einigen Minuten verlieren sich Kältegefühl und örtliche Blutleere und die Schleimhaut scheint etwas stärker gerötet als vorher.

Keines der übrigen genannten ätherischen Oele macht dieses intensive Kältegefühl auf der Mundschleimhaut. Dazu kommt, dass sie von der Unterhaut aus beigebracht, keinen Einfluss auf die Zahl der farblosen Zellen im Kreislauf ausüben, dass sie in Weingeist gelöst, worin sie doch wahrscheinlich rascher aufgesaugt werden, schwächer nach dieser Richtung wirken — der Weingeist allein

farblosen Zellen im Kreislauf. Bonn 1874. Doctordissertation. — C. Binz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1875, Bd. 5, S. 122 und 1877, Bd. 8, S. 64.

[1]) E. Hirt, Ueber das numerische Verhältnis zwischen den weissen und roten Blutzellen. Arch. f. Anat. Physiol. und wiss. Med. 1856, S. 174.

[2]) S. D. Markuson, Das Pfefferminzöl. Doctordiss. Halle 1877.

ändert nichts — und dass sie in den hier schon wirksamen Gaben keinen erkennbaren Einfluss ausüben auf das Herz und die peripheren Arterien des Menschen. Die betreffende Wirkung scheint also gegründet zu sein auf eine örtliche Gefässerweiterung in den Bauchorganen, auf eine vasculäre Congestion daselbst, also auch derjenigen Organe, welche den Blutkreislauf mit weissen Zellen versehen.

XXXII.

Nervenberuhigende Wirkungen des Kampfers. — Darreichung beim Menschen. — Der Monobromkampfer. — Der Terpentinbalsam. — Chemische Eigenschaften des Terpentinöls. — Versuche am Menschen und am Tier. — Fäulniswidrige Kraft. — Beschränken der Schleimhautabsonderungen. — Versuche darüber. — Klinische Verwertung. — Nervenberuhigende Wirkung an tetanisirten Tieren. —

Ich kehre zur Betrachtung des Kampfers zurück. Auch als nervenberuhigendes Heilmittel tritt er uns in der Erfahrung entgegen, ja, man hat nach der wortfechtenden Methode einer frühern Zeit sich viel darüber gestritten, ob er ein Excitans oder aber ein Sedativum allein sei.

Wir werden sehen, dass er gleich dem Aether und dem Weingeist beides sein kann, je nach der Verschiedenheit der Zustände, auf die er trifft.

Dass er beruhigend zu wirken vermag, scheint ein oft citirter Fall [1]) darzuthun: eine 17jährige Frauensperson übersteht unter dem Einfluss von wiederholten Kampfergaben 0,18—0,3 eine bis zum Opisthotonus ausgebildete, durch Arzneiverwechslung herbeigeführte Strychninvergiftung. Aber der Fall allein ist nicht beweisend. Er lässt zwei Einwände zu: 1) es heilen solche Vergiftungen auch ohne Anwendung eines Medicamentes, und 2) der Arzt wendete ausser dem Kampfer auch energische künstliche Atmung an.

Es würde meiner Aufgabe nicht entsprechen, wollte ich hier die Einzelanzeigen aufzählen, welche angeblich für die sedative Kraft des Kampfers geeignet sind. Am dringlichsten hat man früher

---

[1]) E. W. Pritchard, Lancet, 1857, I, S. 422.

ihn empfohlen als Antiaphrodisiacum bei Satyriasis und übermässigen Pollutionen, auch bei schmerzhafter Dysmenorrhö. Einzelne Beobachtungen liegen vor, in denen grosse Gaben des Kampfers, bis zu 2 g auf einmal [1]) bei allmählicher Gewöhnung daran, solche Zustände wesentlich gebessert haben sollen. Es ist schwer zu sagen, ob der Kampfer in ihnen nicht von andern Mitteln und Maassnahmen übertroffen wird. Man kann jedoch am Tier, wenigstens am Kaltblüter, nervenberuhigende Wirkungen des Kampfers überhaupt leicht nachweisen [2]). Das geschah in den bei mir angestellten Versuchen in zweifacher Weise:

1) Bei ganz gesunden Fröschen wurde durch einen Schnitt, der von einem hintern Augenwinkel zum andern ging, das grosse Gehirn als der für uns hier oft störende Sitz des Willens ausgeschaltet. Nach einigen Tagen der Erholung des Tieres wurde es mit den Füssen in schwach (1 : 750) mit Schwefelsäure versetztes Wasser getaucht. Die Zeit, wann es die Beine aus der seinen sensiblen Nerven unangenehmen Flüssigkeit infolge der Thätigkeit der Reflexorgane herauszieht, wurde nach Secunden gemessen; und dabei zeigte sich nun, dass dieselbe bald nach der Einfuhr von einigen Centigramm Kampfer anfängt sich zu verlängern und immer länger wird bis zum vollen Stillstand jeder motorischen Thätigkeit auf viele Stunden. Solche Tiere, bei denen die grossen Hemisphären des Gehirns nicht abgetrennt waren, zeigten im Wesen dasselbe. Es gelang bei ihnen leicht, nach tiefster Depression auch das Ansteigen der Reflexerregbarkeit bis zur vollen Wiederherstellung unter dem Verschwinden des Kampfers aus ihrem Organismus zu verfolgen.

Sie sehen hier einen solchen unversehrten Frosch, dem ich vor 30 Minuten 0,03 Kampfer in einigen Tropfen Süssmandelöl unter die Haut gespritzt habe. Nach der Schlagzahl eines auf Secunden eingestellten Metronoms gezählt zog das Tier vorher die Füsse aus der Säure binnen durchschnittlich 7,5 Secunden. Jetzt dauert es bereits, wie die Probe ergibt, 20 Secunden, und nach weiteren 30 Minuten wird diese Zahl sich verdoppelt haben; nach einigen Stunden wird sie noch viel grösser sein, und so fort bis zum vorübergehenden Erlöschen der Reflexe.

[1]) J. Harley, Practitioner. 1872, Bd. 9, S. 215.

[2]) V. Grisar, Exper. Beiträge zur Pharmakodynamik der ätherischen Oele. Bonn 1873. Doctordissertation. — C. Binz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. a. a. O. S. 114 und S. 50.

Bei operirten Tieren gewahrt man meistens eine deutliche vorhergehende kurze Steigerung der Reflexerregbarkeit durch den Kampfer. Hier ein solches. In Wasser getaucht reagirt es gar nicht, in die verdünnte Säure getaucht nach durchschnittlich 9 Secunden. Ich injicire ihm jetzt 0,03 Kampfer. Nach 15—45 Minuten reagirt er, wie Sie sehen werden, schon in durchschnittlich 3 Secunden, erst binnen 75 Minuten in 15 Secunden, und so weiter abwärts. Auch dieses Tier kann sich erholen, wenn auch weniger sicher als das nicht operirte.

2) In einer andern Reihe von Versuchen bewirkten wir die Reflexsteigerung durch unser heftigstes Krampfgift, das Strychnin. Hier ein solcher Versuch, der von Ihnen leicht wiederholt werden kann:

Zwei gesunde, ganz gleich geartete Frösche, K und S, beide mit Strychnin 0,00002 vergiftet; K bekam eine Stunde vorher 0,01 Kampfer. Es sind jetzt seit der Vergiftung gegen 60 Minuten verflossen.

Beide Tiere sehr unruhig, Krämpfe treten weder spontan noch nach Reizung auf.

90 Min. S bekommt kurze spontane Streckkrämpfe, die sich alle paar Minuten wiederholen.

K sitzt ruhig aufrecht, nichts Abnormes ist an ihm bemerkbar.

100 Min. Die Krampfanfälle werden so heftig, dass S auf den Rücken geworfen wird. K ruhig wie vorher.

110 Min. Die Convulsionen bestehen bei S gleich heftig fort und werden bei Erschütterungen stärker.

K ist ganz gesund, hüpft sofort weg, wenn die Glocke gelüftet wird.

120 Min. Bei beiden Tieren der nämliche Zustand.

150 Min. Bei S lassen die Convulsionen nach und treten nur nach Reizen auf; er erträgt die Rückenlage.

K noch ganz wohl, schreckt nur etwas zusammen beim Erschüttern; sträubt sich beim Anfassen, versucht wegzuspringen und erträgt die Rückenlage nicht.

Während der folgenden Zeit werden die Convulsionen bei S schwächer und schwächer, so dass er nach 7 Stunden beim Reizen nur noch zusammenzuckt.

K sitzt ruhig da und bleibt krampffrei.

Die Krämpfe, welche durch Brucin und durch Ammoniaksalze beim Frosch erregt werden, lassen sich durch Kampfer ebenfalls niederhalten. Es soll mit alle dem nicht gesagt sein, dass man nun auch am Menschen solche schwere Zustände durch ihn glücklich bekämpfen könne; sondern es soll damit nur gezeigt werden, dass die ärztlichen Angaben über Beruhigung von Nerven durch den Kampfer im Tierexperiment ein Analogon finden, welches jedenfalls zum weitern Beobachten am Menschen unter gewissen Umständen auffordert und die bisherigen Erfahrungen stützt. Soweit ich aus Mitteilungen von zuverlässigen Praktikern sehen kann, hat sich der Kampfer am meisten in örtlicher Form bei peripher gereizten Nerven bewährt. Uebrigens bleiben für den einzelnen Fall auch noch Erklärungen des guten Erfolges offen, die von den vorher besprochenen sonstigen Eigenschaften des Kampfers ausgehen [1]).

Früher hat man den Kampfer nur durch den Magen beigebracht. Dieser Methode ist der Nachteil eigen, dass die Magenschleimhaut durch ihn wie durch alle ätherischen Oele gereizt, hyperämisirt, sogar entzündet werden kann, wenn die Gabe zu hoch gegriffen ist oder zu oft wiederholt wird. Die subcutane Einspritzung des in Süssmandelöl gelösten Kampfers ist in manchen Fällen vorzuziehen. Es wird dabei der Kampfer rasch aus dem Oel durch die Lymphgefässe aufgenommen, während das fette Oel jedenfalls seiner grössten Quantität nach als eine hier nicht resorbirbare aber reizlose Substanz mehrere Tage lang liegen bleibt.

Durch Einwirken von Brom auf Kampfer erhält man einige Substitutionsproducte, von denen der Monobromkampfer, auch kurzweg **Bromkampfer**, Camphora bromata, medicinische Bedeutung gewonnen hat. Es sind weisse, glänzende, feine Krystalle, flüchtig, vom Geruch des Kampfers, von leicht brennendem bitterm Geschmack, sehr wenig löslich in Wasser oder Glycerin, sehr leicht löslich in Aether oder Chloroform, löslich auch in Weingeist oder Süssmandelöl.

Der Bromkampfer wurde 1871 von Deneffe in Gent als Arzneimittel empfohlen, und zwar zuerst als Beruhigungsmittel im Säuferwahn, dann allgemein als „Sedativum" für das Nervensystem. Seither wurde er vielfach in diesem Sinne verwertet [2]), man kann

[1]) G. Kirchgässser, Arch. f. pathol. Anat. 1868, Bd. 42, (S.-A.).

[2]) L. Pathaut, Des propriétés physiologiques du Bromure de Camphre et de ses usages thérapeutiques. Paris 1875.

sagen überall da, wo wir das Chloralhydrat, das Bromkalium oder auch in einzelnen Fällen den Kampfer allein zu geben gewohnt sind. Die betreffende Wirkung erklärt sich aus dem, was wir von den beiden Componenten wissen, zur Genüge. Starke Erniedrigung der Körperwärme wird ebenfalls von ihm gemeldet.

Bei uns hat der Bromkampfer relativ wenig Verbreitung gefunden, wie es scheint, weil man keine besondern Vorzüge vor andern Beruhigungsmitteln darin sah. Das schliesst seinen Wert in einzelnen Fällen nicht aus, in denen Morphin, Chloral oder Bromkalium unmöglich oder unwirksam sich erwiesen. Als Gabe werden 0,1—0,5 auf einmal und 0,5—5,0 tagüber angeführt. Die Darreichung geschieht am besten in Pulvern oder Pillen. Gleichzeitiger Genuss von fetthaltigen Dingen dürfte wegen der Löslichkeit des Präparates in Fett die Aufnahme im Dünndarm erleichtern.

Neben dem Kampfer wurde das Terpentinöl am meisten gebraucht und wissenschaftlich am besten untersucht. Es wird gewonnen aus dem Terpentin. So nennt man den aus Rissen der Rinde mehrerer Pinusarten ausfliessenden zähen, gelblichen Saft, einen „Balsam", eine Lösung von Harz in 15—30proc. Terpentinöl, welche an Wasser Spuren von Ameisensäure und Bernsteinsäure abgibt. Bei uns ist der Terpentin von Pinus Pinaster und P. Laricis officinell. Auch aus den Teilen der Pflanze (Abietineen) wird das ätherische Oel durch Destillation mit heissem Wasser gewonnen.

Unsere Pharmakopö unterscheidet das rohe und das rectificirte Terpentinöl, chemisch rein $C_{10}H_{16}$. Ersteres wird meistens aus dem Ausland bezogen — Nordamerika, Russland, Schweden. Es ist farblos oder blassgelb. Mit dem Sechsfachen seines Gewichtes Kalkwasser geschüttelt und destillirt, bis etwa drei Viertel übergegangen sind, wird es das rectificirte. Dieses muss farblos sein und darf in Weingeist gelöst mit Wasser befeuchtetes Lackmuspapier nicht verändern. Es siedet bei 160° und hat das spec. Gew. 0,855 bis 0,865.

Bei Zutritt von Luft und Licht aufbewahrt, wird es gelblich, zähflüssig, bekommt einen höheren Siedepunkt, saure Reaction und veränderten Geruch. Der Korkstöpsel einer solchen Flasche, wie Sie hier sehen, wird gebleicht, ähnlich, wenn auch weniger stark,

als ob Salpetersäure darin gewesen wäre. Ohne Zweifel hat das Oel unter dem Einflusse des Lichts sich mit Sauerstoff beladen. Dabei sind feste Harzsäuren, Kohlensäure und die untersten Fettsäuren entstanden, ausserdem in der Flüssigkeit Wasserstoffsuperoxyd, H_2O_2, und über ihr Ozon, O_3.

Für uns hat, wie wir erfahren werden, die Entstehung activen Sauerstoffs in dem Terpentinöl einige Bedeutung. Das Wasserstoffsuperoxyd in der Flüssigkeit kann ich leicht darthun, indem ich in einem Cylinder mit etwas Wasser einen Würfel Jodkalium auflöse, oxydirtes Terpentinöl hinzugiesse und tüchtig schüttle. Die Flüssigkeit ändert ihre Farbe nicht. Ich setze jetzt einige Kryställchen Eisenvitriol hinzu. Fast augenblicklich wird das Ganze tief gelb von dem ausgeschiedenen freien Jod, bei weiterm Zusatze von Kleister tiefblau. Reines Wasserstoffsuperoxyd in Wasser gelöst würde mir genau die nämliche Reaction geben. Auch bei ihm ist der Zusatz des leicht oxydirbaren Eisenvitriols notwendig, um das Losreissen des activen Sauerstoffs von dem H_2O_2 zu beginnen.

Das Ozon über dem Oel lässt sich schon aus dem gebleichten und bald morsch werdenden Kork erkennen. Deutlicher noch wird es durch Einhängen eines mit einer Lösung von Jodkalium und Kleister durchtränkten trockenen Streifen feinsten Filtrirpapiers über der Flüssigkeit. Ich nehme ihn nach etwa 20 Minuten heraus und tauche ihn in destillirtes Wasser. Sogleich färbt er sich blau. Die langsame Oxydation des Terpentinöls ist also die Ursache der Ueberführung von Sauerstoff in seine beiden genannten activen Verbindungen.

Das Terpentinöl wurde schon im Mittelalter angewandt, und zwar unter dem Namen Spiritus Terebinthinae. Aus dem vorigen und unserm Jahrhundert datiren zahlreiche mit ihm am Menschen und Tier zum Ergründen seiner Einzelwirkungen angestellte Versuche. Die Tierversuche sind mehrfach so roh ausgeführt, dass nichts aus ihnen geschlossen werden kann; die Versuche am Menschen geben oft nur subjectiv verschwommene Symptome, mit denen auch nicht viel anzufangen ist. Ganz lehrreich berichtet Purkinje a. a. O., S. 439:

„Ich nahm durch drei Tage jedesmal morgens eine Drachme (= 3,6 g) teils mit Zucker, teils ohne Vehikel, da die unangenehme Empfindung im Munde und Schlunde bald vorübergeht. Ich fand, ausser einer allgemeinen Erhöhung der Wärme bei ungestörtem

Fortgange der Verdauung und aller übrigen Functionen, nur die Wirkung, dass ich ungemein schlafsüchtig wurde, so dass ich bei ruhiger Lage und indifferenter Beschäftigung leicht zu jeder Stunde des Tages einschlief und mich nur angestrengt munter erhalten konnte. Uebrigens ging das Denken mit Leichtigkeit vor sich, und auch die Bewegungen waren, obgleich von einem Gefühl der Trägheit und Schläfrigkeit befangen, durchaus ohne jene Affection, die bei der eigentlichen Narcosis gefunden wird. Obgleich ich mehrere Stunden des Tages in einem, freilich vielfach unterbrochenen Schlafe zubrachte, so war doch auch der Nachtschlaf reichlicher als gewöhnlich, und ich befand mich wohl dabei. Insoweit würde sich also die Wirkung des Terpentins durchaus als wohlthätig erweisen, und es käme darauf an, diese seine schlafmachende Eigenschaft in besondern Fällen mit Nutzen anzuwenden". Die Wirkung wurde als „berauschend" empfunden, wenn Purkinje dieselbe Gabe in einigen Tropfen Weingeist löste, wodurch also die Aufsaugung beschleunigt werden musste.

Ein erwachsener gesunder Mann nahm des Versuches wegen eine halbe Unze (= 15 g) auf einmal, morgens vor dem Frühstück, mit Wasser [1]). „Allgemeines hochgradiges Uebelsein", das bis nachmittags dauerte und sich in schmerzhaften Durchfällen, Müdigkeit, Frösteln, Schmerzen in mehrern Gelenken noch bis zum 4. Tage fortsetzte.

Der Beachtung wert ist folgender Fall [2]): Ein 14 Monate alter Knabe hatte gegen 15 g Terpentinöl verschluckt. Nach einigen Stunden fand der Arzt ihn komatös, bleich, ausserordentlich kalt, mit verengten Pupillen, mit bis auf drei Züge in der Minute erniedrigter Atmung, mit raschem und kaum fühlbarem aber regulärem Puls und mit Rasselgeräuschen in den Lungen überall. Das Koma dauerte gegen 12 Stunden; es zeigte sich kurzdauernde Erholung, sodann wieder Koma, und 3 Stunden später starb das Kind.

Gaben von 8—30 g bei Hunden bewirkten Magen- und Darmentzündung, Blutharnen und Tod durch Lähmung der Nervencentren [3]).

In die äussere Haut eingerieben macht es allmählich Röte und Entzündung. Deren Zeit und Heftigkeit richtet sich nach der Menge

---

[1]) G. Ray, Studien über Oleum Pini aethereum. Tübingen 1868, S. 61.

[2]) Ph. Midall, Lancet 1869, I, S. 360.

[3]) C. H. Hertwig, Arzneimittellehre. 1872, S. 204. — F. Seitz, Arch. d. wissensch. Heilkunde. 1853, Bd. 1, S. 621.

und nach dem Oxydationsgrade des Oels. Stark „ozonhaltiges“ reizt mehr als reines.

Die Einzeleigenschaften des Terpentinöls, welche für uns von Wichtigkeit sind und in der medicinischen Praxis zur Verwendung kommen, sind folgende:

Es ist stark fäulnis- und gährungswidrig infolge seiner Giftigkeit für niedere Protoplasmen. Davon ist der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{16}$ für sich allein schon die Ursache, ferner mit Wahrscheinlichkeit der active Sauerstoff, womit das Oel meistens sich beladen hat und welchen es überall in seiner nächsten Nähe verbreitet. Aeusserlich dient dasselbe zu verschiedenen Zwecken des Verbandes, teils frei, teils mit andern Stoffen zusammengerieben. Innerlich wird es vom Magen aus beigebracht, um putride Prozesse auf der Schleimhaut der Luft- oder der Harnwege zu bekämpfen, denn man weiss aus dem Geruch der Lungenluft und aus der chemischen Analyse des Harns, dass es einige Zeit unverändert im Blute kreist und partiell so in den Harn übergeht. Für erstern Zweck ist die directe Einatmung des Präparates mit Heisswasserdämpfen viel gebräuchlich. Eine besondere hierher gehörende Verwendung hat es in parasitären Hautkrankheiten und im Wunderysipel gefunden [1]), als Anpinselung und als Einreibung, „um die infectiösen Stoffe unschädlich zu machen“. Schneller Fieberabfall trat mit und schon vor dem Abnehmen der Rose ein. Es erinnert uns der ganze Erfolg an das vom Kampfer Berichtete.

Das Terpentinöl ist ferner secretionsbeschränkend für Schleimhäute. Die ärztliche Erfahrung hatte das bei nicht infectiösen Katarrhen schon erprobt, Rossbach hat es experimentell bestätigt [2]). Er liess das Oel in zweierlei Weise auf die Trachealschleimhaut einwirken, entweder mit Wasser oder mit Luft gemischt. In beiden Fällen war die Reaction der Schleimhaut verschieden.

Wenn mit Terpentinöl gesättigte Luft mittelst einer einfachen Vorrichtung auf die dem Auge leicht zugängliche Schleimhaut geleitet wurde, so nahm die Absonderung immer mehr ab, hörte schliesslich ganz auf und die Schleimhaut wurde an der betroffenen Stelle ganz trocken; mit dem Aufhören der Anblasungen begann

---

[1]) K. v. Erlach u. A. Lücke, Berliner klin. Wochenschr. 1868, S. 449 und 457.

[2]) Festschrift d. med. Fac. zu Würzburg 1882, S. 42.

die Absonderung bald wieder. Controlversuche mit gewöhnlicher Luft in gleicher Stärke hatten eine Zunahme derselben ergeben. Die beobachtete Austrocknung konnte also nur die Folge der Terpentinbeimengung sein. — Wurde dagegen eine 1- bis 2procentige wässrige Terpentinlösung tropfenweise auf die Schleimhaut gebracht, so begann diese sogleich stärker abzusondern, zeigte aber gleichzeitig eine Abnahme der Blutfülle.

Unverdünntes Terpentinöl auf die Trachealschleimhaut gebracht, macht diese ganz trocken aber stark gerötet. Das Epithel hebt sich ab, deutliche Ekchymosen und croupöse Ausschwitzungen entstehen.

Es scheint demnach — so ungefähr urteilt der genannte Autor —, dass in der That das Terpentinöl die Schleimhaut der Atmungsorgane in ganz bestimmter Weise günstig beeinflusst, dass es in wässriger Lösung vermöge einer Reizwirkung die Blutgefässe verengert, demnach die Schleimhaut blutleerer macht und dennoch die Absonderung anregt. Das scheint deutlich für die günstige Einwirkung auf chronische mit Schwellung einhergehende Katarrhe, für das Einleiten der Aufsaugung chronischer Ausschwitzungen zu sprechen und diese Heilvorgänge annehmbar zu erklären, wenigstens soweit das die Einatmung von wässerigen terpentinischen Gemischen betrifft. Die praktische Erfahrung nimmt dieselben günstigen Erfolge auch für die innerliche Verabreichung des Terpentinöls in Anspruch und erklärt sie so, dass das Oel vom Blute aus auf die Luftwege teilweise wieder ausgeschieden werde und somit ebenfalls eine örtliche Wirkung auf die Luftröhrenschleimhaut entfalte. Es wurde von mehrern Seiten behauptet, dass bei allen Methoden der Einverleibung die Lungenluft nach Terpentinöl röche; doch dürfte diese Behauptung noch eine sorgfältigere Untersuchung fordern, als bis jetzt geschehen ist.

Für eine solche örtliche Wirkung vom Blute aus sprechen nun mannigfache sonstige Erfahrungen. So berichtet Weber-Liel[1]), dass er von der innern Aufnahme des Oels in der Gabe von 3mal täglich einem Theelöffel voll bessere Erfolge in der acuten Entzündung des Mittelohrs sehe wie von irgend einem andern Verfahren. Wenn das Oel helfen soll, muss es in relativ grossen Gaben verabfolgt werden. Der Autor lässt die Patienten 2mal täglich einen kleinen und abends

[1]) Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1870, S. 87 und 1871, S. 33.

einen vollen Theelöffel voll nehmen (mit Nachnahme von Citronensaft) oder 2mal täglich Gallertkapseln, gefüllt mit diesem Mittel 3 Stück, abends aber 5—6. Bei nicht wenigen Patienten entsteht Brechneigung und meist Schwindel nach dem Einnehmen; man kann dann die Tagdosen verringern, aber nicht die Abenddosis. „Man wird finden, dass gerade erst nach diesen starken abendlichen Gaben, nachdem die Patienten Tage und Wochen vor Schmerz nicht geschlafen haben, die Schmerzen nachlassen und sich Ruhe und Schlaf einstellen, bei den meisten schon in der ersten Nacht, in sehr heftigen Fällen vollkommen erst in der zweiten. Bei den als acut rheumatischen Entzündungen des Mittelohres angesprochenen Affectionen ist die Wirkung am deutlichsten, mehr scheint es, wie bei den von einem acuten Nasenkatarrh überkommenen."

Ebenso günstig lauten die Erfahrungen beim acuten und chronischen Blasenkatarrh[1]). Aufhebung der Schmerzen beim Harnen, Wiederherstellung der sauren Reaction des Harns und Unterdrückung des Eiterns der Blasenschleimhaut sind die Folge der innern Aufnahme von Terpentinöl, etwa 10 Tropfen 5mal täglich. Weil einzelne Patienten Hämaturie danach bekommen, die aber beim Aussetzen des Mittels rasch wieder schwindet, ist die Beschaffenheit des Harns genau zu überwachen.

Jene günstige Wirkung des Terpentinöls auf die Schleimhaut der Luftwege hat man auch so zu verwerten gesucht, dass man die Patienten in Nadelwäldern verweilen liess. Schon Plinius sagt, als er von den italischen Nadelhölzern spricht[2]), die Erfahrung habe gelehrt, dass die Pech und Harz liefernden Wälder den Schwindsüchtigen und Reconvalescenten ein höchst zuträglicher Aufenthaltsort seien, dass die dort herrschende Luft ihnen jedenfalls besser bekomme, als eine Reise nach Egypten oder der Genuss frischer Bergkräuter während des Sommers.

So denkt man vielfach noch heute, und als man erfuhr, dass Terpentinöl ozonerzeugend ist, brachte man sogleich die unterstellte, besonders günstige Heilwirkung der Luft von Nadelholzwäldern mit dem von dem ausquillenden Balsam und von dem in den Blättern vorhandenen Oele hervorgerufenen Ozon in ursächliche Beziehung. Es liegen aber noch keine zuverlässigen Versuche darüber vor, dass

---

[1]) Edlefsen, Arch. f. klin. Med. 1876, Bd. 19, S. 82.

[2]) Historia naturalis. Lib. XXIV, cap. XIX.

die Menge des Ozons in den Tannen-, Fichten- und Lärchenwäldern grösser sei als die in Wäldern anderer Art. Das ist immerhin möglich; und wäre dem selbst nicht so, dann müsste man doch dem in der Luft vorhandenen Terpentinöl, welches sich durch den Geruch zu erkennen gibt, die Möglichkeit eines günstigen Einflusses auf die Luftwege zuschreiben, vorausgesetzt, dass der grossen Verdünnung entsprechend der Aufenthalt in solchen Wäldern lang andauernd genug sein würde.

Vorher erwähnte ich eine ärztliche Angabe über schmerzstillende Eigenschaften des Terpentinöls. Das führt uns zur Betrachtung dessen, was wir über sein directes Einwirken auf das Nervensystem wissen. Man kann zwar bei solchen Erfahrungen am Menschen daran denken, dass die Beruhigung der Nerven nur eintrat infolge eines Verwischens der entzündlichen Ursache des Schmerzes. Aber eine Reihe anderweitiger Thatsachen zeigt uns doch die unter Umständen tiefe und reine depressorische Wirkung, welche dem Terpentinöl gegenüber den Nervencentren eigen ist.

Zuerst erwähne ich die Resultate der Versuche und der Vergiftungen am Menschen: Schwere in den Gliedern, Schläfrigkeit, vollkommene Lähmung. Krämpfe sind nicht vorhanden, oder wo sie andeutungsweise auftreten, wie in dem Falle von Midall durch die Mutter berichtet (*slightly convulsed*), da erklären sie sich aus der mangelhaften Atmung und aus der bedeutend erniedrigten Körperwärme. Dadurch unterscheidet sich das Terpentinöl wesentlich von dem Kampfer, dessen Eigenschaft, am Gesunden Krämpfe zu erzeugen, sehr ausgeprägt ist.

Den wissenschaftlichen Beweis für die unmittelbar nervenberuhigende Wirkung vieler ätherischer Oele überhaupt, und zwar bei künstlichen Reizzuständen, haben Grisar und ich[1]) 1873 zuerst erbracht. Wir fanden sie bei dem officinellen Ol. Valerianae, Ol. Chamomillae und Ol. Foeniculi, sodann bei dem nicht officinellen Oele von Eucalyptus globulus und von Cuminum Cyminum. Für das Terpentinöl hatte ich sie wie für viele andere ätherische Oele überhaupt miteinbegriffen[2]). Man brauchte nur in der ganzen Reihe und nach meiner Methode prüfend fortzufahren, um deren noch

---

[1]) V. Grisar. Experimentelle Beiträge zur Pharmakodynamik der ätherischen Oele. Bonn 1873. Doctordiss. — Referat im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1874. S. 77.

[2]) C. Binz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1875, Bd. 5, S. 119.

mehr von der gleichen Eigenschaft zu finden; wie das dann auch weidlich geschehen ist, allerdings mehrfach ohne Erwähnung der beiden ersten Autoren.

Ich sehe bei Demonstration der in Rede stehenden wichtigen Eigenschaft ätherischer Oele ab von der Verwendung des Kaltblüters, wie wir sie beim Kampfer kennen lernten. Die Warmblüter gaben uns gleichgute und darum wertvollere Resultate. Stets wurden zwei Kaninchen vom selben Wurf und von gleichem Fütterungszustande angewandt. Als Krampfgifte, womit sie beide gleich stark vergiftet wurden, wählten wir Brucin oder kohlensaures Ammoniak. Das eine Tier bekam dann ein ätherisches Oel als Gegengift. Hier ein solcher Versuch aus Grisar's Dissertation, S. 57:

Zwei graue, gut gefütterte Kaninchen. V wog 1740 g, A 1950 g. V bekam 1,0 Ol. Valerianae eingespritzt; dann wurde 2 Stunden gewartet, da Vorversuche gelehrt hatten, dass die Resorption des Oels von der Haut aus langsam vor sich geht. Beide Tiere bekamen nach ihrem Gewichte relativ gleiche Mengen Ammonium carbonicum subcutan, und zwar bekam V 0,8 und A 0,9 des genannten Giftes.

Nach der Injection desselben werden die Tiere, wohl in Folge des örtlichen Reizes, unruhig, laufen ängstlich umher, suchen sich zu verbergen; die Ohren sind emporgerichtet und stark injicirt.

Bei A tritt etwa 10 Min. nach der Vergiftung ein soporöser Zustand auf; es fällt auf die Seite, und dann beginnen die heftigsten klonisch-tonischen Krämpfe, und zwar etwa nach 15 Minuten.

V ist vollständig frei von Convulsionen und relativ munter.

30 Min. Die Krämpfe bei A dauern fort, jedoch sind die Zuckungen weniger heftig.

V zeigt nichts Besonderes, beim Anfassen an den Ohren widerstrebt es heftig.

45 Min. Die immer noch vorhandenen Krämpfe bei A nehmen allmählich an Stärke ab. Der Sopor immer noch sehr stark.

V sitzt ruhig, die Atmung ist etwas beschleunigt und unregelmässig; es leistet energischen Widerstand beim Anfassen.

60 Min. Bei beiden Tieren derselbe Zustand wie vorher.

75 Min. A liegt apathisch; ab und zu treten heftige allgemeine Convulsionen auf.

V läuft im Zimmer umher, vollständig munter.

90 Min. A ist jetzt weniger soporös, macht zuweilen Versuche,

sich aufzurichten; die Convulsionen kommen nur noch sehr spärlich und schwach.

V ist und bleibt krampffrei.

105 Min. A setzt sich wieder auf; die spontanen Krämpfe haben aufgehört und treten nur in den hinteren Extremitäten schwach auf beim Anstossen des Tieres. V wie oben.

120 Min. A ist jetzt auch frei von Krämpfen und sitzt ruhig in einer Ecke. Beide Tiere erholen sich vollkommen.

Wo möglich noch schlagender ist folgender Versuch [1]) mit Terpentinöl und Brucin:

Zwei junge Kaninchen, T = 520 g, B = 530 g.

9 h 45 m T subcutan 0,25 Ol. Tereb. mit gleichviel Süssmandelöl.
10 „ 5 „ Beiden 1 mg Brucin.
10 „ 30 „ B unruhig hin und her laufend, T sitzt ruhig.
10 „ 45 „ T subcutan 0,25 Ol. Tereb. wie vorher.
10 „ 45 „ Beiden 0,5 mg Brucin.
11 „ 5 „ „ 0,5 „ „
11 „ 20 „ „ 0,5 „ „
11 „ 40 „ „ 1,0 „ „
11 „ 42 „ T 0,5 Ol. Tereb.
11 „ 43 „ B heftiger Krampfanfall.
11 „ 46 „ T ebenso.
11 „ 55 „ B heftiger Krampfanfall, worin es verendet.
12 „ — „ T liegt ruhig auf der Bauchseite, mit den Vorderfüssen auf den Boden sich stemmend. Beim Anstossen mit dem Fuss kriecht es vorwärts. Dabei entsteht der Anfang eines Krampfanfalles, er bleibt aber auf ein paar leichte Zuckungen der Unterextremitäten beschränkt.
12 „ 10 „ Wendet den Kopf nach rechts und links, verändert die Stellung seiner Vorderbeine in der deutlichen Absicht, eine bequemere Lage zu gewinnen. Atmung etwas über 100 in der Minute, kräftig.
12 „ 30 „ Das Tier beleckt das Ohr des vor ihm liegenden Cadavers längere Zeit.

---

[1]) C. Binz, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1877. Bd. 8, S. 61.

12 h 45 m Mit dem Fusse leise angestossen kriecht das Tier auf den Vorderbeinen mehrere Schritt weit vorwärts. Das leise Berühren der Nase, der Spürhaare oder der Lider ruft sofort die gewöhnlichen Reflexe hervor.

1 „ — „ Der nämliche Zustand.

3 „ — „ Bis auf Parese der Unterextremitäten äusserlich ganz normal.

3 „ 55 „ Frisst etwas vorgelegten Klee. Weitere Krämpfe treten nicht auf. Das Tier bleibt mehrere Tage noch am Leben.

Das sind nicht etwa günstige Versuche, die ich auslese von vielen zweifelhaften; kein einziger verlief im wesentlichen anders.

Wir sehen also, wie die genannten ätherischen Oele in nicht giftigen Gaben eine tödliche Erregung der Reflexcentren des Warmblüters ganz niederhalten oder doch bedeutend mässigen können.

Nach allem, was wir am Frosch wahrgenommen haben, müssen wir diesen nervenberuhigenden Einfluss auf eine directe Depression der Zellen im Rückenmark und — bei der Erregung der Krämpfe durch Ammoniumsalze — im Gehirn und verlängerten Mark beziehen. Die Oele wirken ebenso, wenn das Rückenmark von letzterem getrennt war. Das Brucin macht dann dieselben Krämpfe und das Oel lässt sie nicht aufkommen oder mildert sie. Schon dadurch allein wird klar, dass eine Reizung reflexhemmender Centren im Gehirn nichts zu thun hat mit der geschilderten und Ihnen im Versuch der Hauptsache nach vorgeführten Wirkung. Auch lässt sich nach den bekannten Methoden leicht darthun, dass von einer lähmenden Wirkung auf die motorischen Endorgane, wie etwa beim Curare, keine Rede ist. Es erhellt ebenfalls deutlich aus der vorhandenen Bewegungsfähigkeit in den Versuchen am Warmblüter. Alles führte mich zu dem Schlusse:

Die genannten ätherischen Oele und wahrscheinlich viele andere wirken unmittelbar beruhigend auf die gesunde und besonders auf die krankhaft gereizte centrale Nervensubstanz.

XXXIII.

Besprechung einiger besondern klinischen Anwendungen des Terpentinöls. — Uebergang in den Harn. — Das Menthol. — Die Carminativa und einige aromatische Gewürze. — Das Absinthöl und seine Einwirkung auf das Nervensystem. — Die Oele von Baldrian und Kamillen. — Asant, Zimmt.

Mit dem in der letzten Vorlesung Ihnen demonstrirten Versuch soll nun nicht gesagt sein, dass man beim Menschen einen gleichen Erfolg wie beim Kaninchen erreichen werde. Vielleicht ist das, wenn man mit der Gabe eines milden noch unoxydirten Oeles entsprechend hoch gehen würde, möglich, vielleicht auch nicht. Mit Bestimmtheit aber warfen unsere Versuche zum erstenmal ein Licht auf die Erfolge ärztlicher Erfahrung. Das Baldrianöl, das Kamillenöl und mehrere andere dienen gegen Schmerzen und Krämpfe innerer Organe. Die Depression, welche das Experiment uns am Rückenmarke lehrte, wird sich hier an Centren und Bahnen wiederholen; und da diese flüchtigen aber ziemlich vorhaltenden Kohlenwasserstoffe durch die Gewebe hindurch gehen, so ist es jetzt wohl denkbar, wie sie ihre Wirkung vom Magen und Darm aus direct auf nachbarliche Gewebe äussern.

Und gerade von Terpentinöl hat man solches oft beschrieben. Ich verweise nur auf den Titel einer auch in unsere Sprache übersetzten Schrift[1]), ferner auf seinen Erfolg bei der durch Gallensteine veranlassten Kolik[2]), wo es zusammen mit Aether verabreicht wird.

---

[1]) L. Martinet, Sur l'emploi de l'Huile de Terebinthine dans la Sciatique et dans quelques autres Névralgies. Paris 1823.

[2]) J. F. Durand, Sur l'efficacité d'un melange d'Ether sulfurique et de l'Huile de Terebinthine dans Coliques hépatiques produites par des pierres biliaires. Strassburg 1790.

Hier hat man die Wirksamkeit lange auf eine Lösung der Cholestearinanhäufungen durch beide Flüssigkeiten bezogen. Eine solche ist jedoch bei der bedeutenden Verdünnung, worin sie in den Säften und so an den Gallensteinen erscheinen, nur schwer anzunehmen[1]), während eine Verminderung der sensiblen Erregung und eine Entspannung der fest um die Concremente gezogenen Gallenausführungsgänge beides bessern kann: die heftige Schmerzempfindung und das Eingeschlossensein der Steine.

Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der sedativen Wirksamkeit des Terpentinöls und wahrscheinlich auch der meisten übrigen ätherischen Oele unserer Pharmakopö ergab sich aus der Erfahrung, dass beim Bestreichen der Luftwege von Tieren mit terpentinölhaltiger Luft die Zahl der Atemzüge abnahm, bei einem Hunde z. B. innerhalb einer Viertelstunde um 21 Züge in der Minute. Vom Magen aus wirkte es ähnlich[2]). Noch immer stehen die ätherisch-öligen Droguen und ihre Präparate in hohem Ansehen bei allerlei Reizzuständen der Luftwege. Sie gelten hier vorzugsweise als hustenlindernd.

Ich habe nur noch zu erwähnen, dass das Terpentinöl das Herz erst spät angreift — was sich auch aus dem Falle von Midall ergibt, wo der Herzschlag bei der starken Cyanose zwar sehr schwach aber regelmässig war —, dass es ferner die Körperwärme herabsetzt und dass kleine Gaben — beim Menschen 10—40 Tropfen — die Harnmenge vermehren, grosse sie vermindern, letzteres wol infolge der beginnenden oder vorhandenen Entzündung des Nierengewebes.

Oxydirtes, d. h. mit activem Sauerstoff in der von mir früher geschilderten Weise beladenes Terpentinöl soll die acute Vergiftung durch gelben Phosphor mit Erfolg bekämpfen.

Man hatte längst beobachtet, dass der Phosphor in Berührung mit mehrern ätherischen Oelen seine Leuchtkraft verliere. Das kann nicht auffallend erscheinen, denn der sauerstoffgierige Phosphor beladet sich rasch mit dem lose gebundenen activen Sauerstoff der

---

[1]) Mosler, im Arch. f. pathol. Anat. 1858, Bd. 13, S. 45, fand in der Galle nicht, wie die Handbücher durchweg angeben, das Oel wieder, sondern nur einen eigentümlichen harzigen Geruch, der mit dem Veilchenduft im Harn keinerlei Aehnlichkeit hatte.

[2]) Rossbach u F. Fleischmann, Pharmakologische Untersuchungen. 1879, Bd. 3, S. 52.

Oele und hört damit auf zu sein, was er war. Er wird sofort zu phosphoriger Säure verbrannt, beziehentlich von einer daraus bestehenden Hülle umgeben. Diese Säure aber leuchtet nicht. Die ätherischen Oele, welche das schon bei einer Verdünnung von 1:50 der Phosphorauflösung vermögen, sind: das rectificirte Oel des Terpentins und des Bernsteins, das Rosmarin-, Bergamott- und Citronenöl, das Oel der Angelicawurzel, der Wachholderbeeren, des Petersiliensamens und der Muskatnuss, ferner das brenzliche und hernach rectificirte Oel von der trocknen Destillation der Braunkohle. Von andern Oelen muss man viel mehr zusetzen um die gleich starke Wirkung zu sehen; es sind die von Anis, Fenchel, Pfefferminz, Baldrian, Sadebaum u. s. w. — wieder andere besitzen gar keine das Leuchten des Phosphors aufhebende Kraft; es sind die von Kampfer, Gewürznelken, Zimmtkassie, Perubalsam und das rectificirte Steinöl [1]).

Um die Dämpfe des Phosphors zu neutralisiren, hatte man in Zündholzfabriken den Arbeitern Behälter, die mit Terpentinöl gefüllt waren, auf der Brust zu tragen empfohlen, ferner den Fussboden mit dem Oele besprengt. Dass das oxydirte Oel innerlich genommen eine Vergiftung durch Phosphor aufhalten könne, wurde zuerst gesehen, als ein Mann, um einer giftigen Wirkung ganz sicher zu sein, die Zündmasse von vielen Streichhölzchen verschluckte und 15 g des seiner Meinung nach die Wirkung unterstützenden Terpentinöls nachtrank [2]). Wider alles Erwarten blieb es bei einigen leichten Symptomen. Ein zweiter Fall [3]) folgte bald, und so mehrere nach einander.

Es ist klar, wenn der active Sauerstoff des Terpentinöls mit dem Phosphor im Magen oder Darm noch zusammenkommt, so wird er ihn in der besprochenen Weise ebenso gut verändern, wie ausserhalb des Körpers. Die phosphorige Säure ist jedenfalls sehr viel weniger giftig als der Posphor selbst. Das Schlimme dabei ist nur, dass der Arzt meistens erst zur Anwendung dieses wie aller chemisch neutralisirenden Gegengifte gelangt, wenn das Gift schon jenseit des Darmkanals sich befindet. Dann ist auch von dem Terpentinöl nichts mehr zu erwarten; sein im Blute und den Ge-

---

[1]) A. Walcker, Die Wirkung ätherischer Oele auf die Lösung des Phosphors in fetten Oelen. Ann. d. Physik u. Chemie 1826, Bd. 6, S. 125.

[2]) Andant, Bull. gen. de Therap. 1868, Bd. 75, S. 269.

[3]) Sorbets, Gaz. des hôp. 1869, S. 254. — H. Köhler, Ueber Wert und Bedeutung des sauerstoffhaltigen Terpentinöls u. s. w. 1872.

weben äusserst verdünnter Sauerstoff wird dann sehr rasch an die oxydablen Teile von beiden herangehen, ehe er zu dem in entferntern Organen zerstörend wirkenden Phosphor gelangt.

Demzufolge macht denn auch ein guter Teil der Berichte den Eindruck, dass die „Heilung" auf zu geringe Dosen des Giftes und ähnliche günstige Umstände zurückzuführen sei, nicht aber auf den bis erst zu 11 Stunden nach der Vergiftung eingeführten Sauerstoffträger. Immerhin wäre es geboten, 5 bis 10 g des nicht rectificirten Terpentinöls nach und nach beizubringen, falls man nicht gar zu spät bei dem Vergifteten erscheint.

Das Terpentinöl geht zum Teil unverändert in den Harn über. Er nimmt dadurch einen deutlichen Geruch nach Veilchen an, was schon den Römern für den Terpentin bekannt war. Der Geruch ist nach Buchheim[1]) bedingt durch die Beimischung riechender Stoffe des Harns zu dem Geruch des Terpentinöls. „Hält man die erstern durch Destillation des Harns mit Weinsäure zurück, so tritt der Geruch des unveränderten Terpentinöls wieder auf."

Zum Teil erscheint, wenigstens beim Hunde, das Terpentinöl in Form gepaarter Glykuronsäuren, worunter eine stickstoffhaltige, im Harn[2]). Eine davon erleidet schon beim Stehen ihrer wässerigen Lösungen eine Zersetzung, wobei sich ein Derivat von der wahrscheinlichen Formel $C_{10}H_{16}O$ in ölartigen Tropfen abscheidet. Der Harn reducirt jetzt sehr stark Kupferoxyd und dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links, was zu der Täuschung, dass er Zucker enthalte, veranlassen kann.

Was ich Ihnen vom Kampfer und besonders vom Terpentinöl vorgetragen habe, bezieht sich auf die meisten der übrigen officinellen ätherischen Oele, soweit sie untersucht sind. Wir sahen das schon an der vollen Uebereinstimmung von mehrern in wichtigen Dingen, so an der Antisepsis, an der lähmenden Wirkung auf das Nervensystem, an der Vermehrung der farblosen Blutzellen, an der-

---

[1]) Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1878, S. 569.

[2]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1881, Bd. 14, S. 308. — E. Baumann, Arch. f. ges. Physiol. 1876, Bd. 13, S. 307. — H. J. Vetlesen, daselbst 1882, Bd. 28, S. 478.

selben Art der Giftigkeit, wenn sie Tieren in grössern Mengen auf einmal ins Blut oder in den Magen gebracht werden. Letzteres hatte C. G. Mitscherlich untersucht und dabei die schon erwähnte Reizung der Bauchorgane, die Abnahme der Wärme und „Lähmung aller Organe“ gefunden[1]).

Es erübrigt mir, einige durch Erfahrung oder Forschung festgestellte Einzelheiten zu besprechen; freilich nicht viel gegenüber der alten und so häufigen Verwendung der Pflanzenteile, worin die Oele enthalten sind. Ich folge hierbei der klinischen Einteilung, indem ich die zu erwähnenden ätherischen Oele bezw. Pflanzenstoffe nach ihrer hauptsächlichen therapeutischen Verwendung gruppire.

Mentha piperita, die Pfefferminze, liefert ein officinelles Oel, welches beim Stehen an einem kalten Orte ein Stearopten abscheidet, welches Menthol oder Menthakampfer heisst und $C_{10}H_{19}.OH$ ist. Der flüssig bleibende Anteil scheint nicht näher untersucht zu sein. Die Fähigkeit der Pfefferminze, Schmerzen zu lindern, wird schon von Plinius erwähnt[2]). In unserer Zeit wurde sie wieder zur Geltung gebracht[3]). Man gibt das officinelle Oel zu 5 bis 20 Tropfen oder bestreicht, was für solche Fälle als vorteilhaft erscheint, die über dem leidenden Trigeminusaste gelegene Haut mit dem Menthol. Letztere Methode wurde von China und Japan eingeführt, wo sie seit undenklich langer Zeit üblich ist. Das Bestreichen mit dem Stift erzeugt starkes Kältegefühl, wie ich Ihnen das schon vom Pfefferminzöl als charakteristisch erwähnt habe. Die Kälte, das Zusammenziehen von Gefässen und das Eindringen von Teilchen des flüchtigen Kampfers in die Haut bis zu den Nervenenden des gereizten Trigeminus mag die, wie behauptet wird, sehr oft günstige Wirkung bedingen.

Bei Tieren wirkt das Menthol in derselben Weise depressorisch auf die Nervencentren wie die von mir und Grisar geprüften Oele[4]). Es wird in grossen Gaben ertragen und greift auch, was

---

[1]) Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1849, Bd. 2, S. 144 u. s. w.

[2]) Hist. natur. lib. 20, cap. 53. „Illinitur et temporibus in capitis dolore.“ Uebrigens wird noch eine ganze Menge anderer Heilkräfte hier von ihr gerühmt.

[3]) Delioux, Gaz. méd. de Paris 1874, S. 424, 447 u. 484. — Essence de menthe et ses proprietés antalgiques. — A. D. Macdonald, On a new antiseptic and antineuralgic agent. Edinburgh med. Journ. 1880, S. 121.

[4]) Vgl. Markuson, Dissert. Halle 1877.

ebenfalls von jenen Kohlenwasserstoffen bekannt, das Herz nicht oder jedenfalls erst spät an.

Carum carvi, Foeniculum officinale, Pimpinella Anisum, die beiden Menthae, Melissa officinalis, Myristica fragrans, die Aurantiaceen der Pharmakopö, Balsamodendron Myrrha und andere nicht mehr officinelle Pflanzen hat man früher als Carminativa beschrieben. Der Name ist heute noch gebräuchlich und wird abgeleitet von *Carum*, dem alten Namen des Kümmels, eines Repräsentanten dieser Gruppe; oder von *carminare*, was bedeutet: Wolle krämpeln. Bei letzterer Annahme denkt man daran, dass der träge, mit Gasen beladene Magen und Darm durch die ätherischen Oele dieser Gruppe angeregt und aus seiner durch die Gase unregelmässig gewordenen Form unter Entfernen der Gase zum normalen Verhalten gebracht werde. Das kann in dreifacher Weise vorsichgehen: einmal durch den mässigen Reiz, den die Oele auf die absondernden Drüsen ausüben, wodurch die Verdauungsvorgänge gebessert werden; sodann durch eine unmittelbare antizymotische Wirkung auf verkehrte Fermente im Darm, welche die Veranlassung der Gasbildung sind; und endlich durch directe Anregung der Peristaltik, womit die angesammelten Gase nach aussen entfernt werden [1]. Alles das entspricht Beobachtungen am Menschen. Im allgemeinen gilt, dass nur kleine Gaben der Oele diesen Zwecken dienen, 1 bis 6 Tropfen öfters nach einander; grosse erzeugen Hyperämie und Katarrh. Jedoch ist das individuell sehr verschieden. Ebenfalls wird das Gehirn von ihnen in verschieden starkem Grade angegriffen.

Genaue Einzeluntersuchungen liegen nicht vor. Sie sind auch so lange nicht gut möglich, als man es in diesen Oelen meist mit ungleichartigen Gemengen zu thun hat.

Als Carminativum, ferner als reizmilderndes Mittel bei acutem Katarrh der Luftwege war früher, meist in der Form des „Thees“, der Sternanis viel in Gebrauch, die Früchte von Illicium anisatum, einer Magnoliacee von China, Japan und den Philippinen. Sie enthalten Zucker, fettes Oel und ein angenehm gewürziges ätherisches Oel, welches sich schon durch den Geruch als dem Anisöl nahe verwandt erweist. Dis Früchte des Sternanis sind nicht mehr officinell, hauptsächlich weil sie in neuerer Zeit bei uns mehrfach die

---

[1] Die Schola Salernitana widmet, cap. 49, dem Fenchel folgenden Hexameter:
„Semen Foeniculi pellit spiracula culi.“

Ursache von Vergiftung waren. Es fanden sich nämlich ihnen beigemischt die Früchte von Illicium religiosum, Sikkimi von den Japanern genannt, welche jenen täuschend ähnlich sehen, ebenfalls anisartig riechen, jedoch bitter schmecken. Schon 1834 hatte J. Hoffmann in Leyden auf deren Giftigkeit hingewiesen. Das war aber vergessen worden, bis vor wenigen Jahren solche Fälle von sich reden machten, in denen der Sternanis krampferregend gewirkt hatte[1]), unter gleichzeitiger Reizung des Darmkanals und späterer Lähmung der Centren. Als Ursache davon wurde das Sikkimin erkannt, eine stickstofffreie Substanz, von der schon 0,012 g Hunde töteten[2]). In den niedrigst tödlichen Gaben erwies sich das Chloralhydrat als lebensrettend.

Zu adstringirenden und desinficirenden Zwecken bei Entzündungen von Mund und Rachen standen früher in grossem Ansehen die Blätter von Salvia officinalis, der Gartensalbei, einer jenseit der Alpen einheimischen und bei uns schon seit mehrern Jahrhunderten behufs medicinischer Verwendung cultivirten Labiate. Sie enthalten über 1 pCt. eines angenehm riechenden ätherischen Oels, ausserdem etwas Gerbstoff, diesen jedoch höchstens in frischem Zustande. Die abgelagerte Drogue der Officinen hat nur Gallussäure.

Einen flüchtigen Blick haben wir zu werfen auf die officinellen aromatischen Gewürze: Fructus Cardamomi, Rhizoma Zedoariae, Rhizoma Galangae, Rhizoma Zingiberis und Fructus Vanillae, sämtlich Pflanzenteile aus heissen Ländern. Am bekanntesten sind die beiden letztgenannten, der Ingwer und die Vanille. Sie wirken erregend auf den Magen nach Art der schon genannten Stomachica und — was für manche Fälle nicht unwichtig ist — beim Menschen ebenso auf die Geschlechtsorgane. Der Hauptbestandteil des Ingwers ist ein complicirtes ätherisches Oel, der der Vanille ein Kampfer, das Vanillin, $C_8H_8O_3$, Methylprotokatechualdehyd ($C_7H_6O_3 + CH_2$), welches aussen der Frucht krystallisirt aufsitzt und in dem weichen Innern sich befindet. Es kann künstlich aus dem Coniferin, $C_{16}H_{22}O_8 + 2\,H_2O$, durch Behandeln desselben mit Chromsäure[3])

---

[1]) Langgaard, Arch. f. pathol. Anat. 1882, Bd. 86, S. 222. — Falk, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 1883, Bd. 38, S. 357.

[2]) J. F. Eykmann, Husemann's u. Hilger's Pflanzenstoffe. 1882, S. 601.

[3]) Tiemann u. Haarmann, Ber. d. Deutschen chem. Ges. 1874, Bd. 7, S. 613.

dargestellt werden. Das Coniferin ist ein in dem Cambialsafte unserer Coniferen vorhandenes krystallisirtes Glykosid.

Wiederholt wurde infolge des Genusses von Vanilleeis heftiges Erbrechen und Abführen beobachtet [1]). Es ist bis jetzt nicht aufgeklärt, worauf die Vergiftung beruhte; jedenfalls war sie durch die Vanille bedingt, und hier konnte sie abhängen von zufälligen Beimischungen, welche beim Einernten, Verpacken u. s. w. hinzukamen, oder von einem Anteil Zinn, welcher von der Verpackung herrührte.

Artemisia Absinthium kann zu dieser Gruppe gezählt werden, denn man hat ihre Präparate viel als Stomachica zum Aufbessern der Magenverdauung gegeben. Aber noch eine andere höchst wichtige Seite bietet der Wermuth dar. In Frankreich ist der aus ihm bereitete Likör ein stark verzehrtes Genussmittel. Lange schon hatte man bei den Gewohnheitstrinkern von ihm andere nachteilige Folgen beobachtet, als sie dem Uebermaass des gleichzeitig genossenen Alkohols allein eigen sind. Im Jahre 1864 unternahmen Marcé und Magnan die Prüfung an Tieren [2]). Es folgten weitere Arbeiten und Beobachtungen zahlreicher Art, die auf dasselbe Ziel gerichtet waren [3]). Man weiss jetzt, dass dem Absinthöl eine ganz ähnliche Wirkung auf die Nervencentren zukommt, wie wir sie bereits vom Kampfer kennen.

Das sah bereits vor 20 Jahren ein englischer Arzt [4]) bei einem Manne, der gegen 15 g Absinthöl auf einmal verschluckt hatte. Krämpfe in Gesicht und Gliedern, Bewusstlosigkeit und heftiges Würgen, alles innerhalb weniger Minuten nach der Aufnahme, waren die Folgen. Der Ausgang war vollkommene Genesung, jedoch ohne Erinnerung an den Anfang des Krankseins, ganz wie in den meisten Fällen von Epilepsie.

Magnan brachte einem Hunde von 14 k in den Magen 5 g Absinthöl. Schon 30 Minuten nachher hatte dieser eine „attaque d'épilepsie", nach weitern 10 Minuten eine zweite, und später deut-

[1]) A. Maurer, Zur Casuistik u. Aetiologie d. Vergift. d. Vanilleeis. Arch. f. klin. Med. 1872, Bd. 9. S. 303.

[2]) De l'Alcoolisme, des diverses formes du Délire alcoolique. Paris 1874.

[3]) Challaud, Sur l'Absinthisme u. s. w. Paris 1871. — E. Lanceraux, De l'Absinthisme. Bull. de l'Acad. de méd. (Mir gütigst übersandter Sonderabdruck ohne nähere Angabe.) — C. Bohm u. Kobert, Centralbl. f. med. Wiss. 1879, S. 689. — Danillo, Arch. de Physiol. 1882, Bd. 10, S. 388 u. 599.

Smith, Lancet 1862, II, S. 619.

liche Hallucinationen. Das Tier glaubte offenbar, auf einer kahlen weissen Wand einen grimmigen Feind zu erblicken und mit ihm zu ringen. Allmählich kehrte der normale Zustand zurück. Ein zweiter Versuch von gleichem Charakter ist ausführlich beschrieben.

Dass bei Hunden solche ächte Hallucinationen des Sehsinnes vorkommen, davon habe ich mich bei den von mir früher beschriebenen Versuchen mit Atropin wiederholt überzeugt.

Es bedarf keiner weitern Begründung, warum eine Substanz, die in so bestimmter Weise das Gehirn reizt, Tag für Tag im Uebermaasse aufgenommen allmählich Veränderungen in den Zellen, den Gefässen und den Häuten der Centralnerven setzen muss, welche zu einer ächt epileptischen Form des Säuferwahnsinns hinführt. Das einfache Muskelzittern des Alkoholdeliranten wird beim Absinthiker zum epileptischen Anfall, welcher von Zeit zu Zeit erscheint, in frühen Stadien unter dem Aussetzen des Genussmittels ganz ausbleibt, bei seiner Fortsetzung in dauernde Geistesstörung, in Lähmung und Tod übergeht. Je nach der Verschiedenheit der persönlichen Anlage kann sie mannigfache Gestalten annehmen. Die Anfälle selbst gleichen zuweilen mehr den hysterischen, insofern Anästhesien an der Peripherie bestehen und während der Anfälle das Bewusstsein erhalten ist.

Das Absinthöl soll durch die Atemluft unverändert und durch den Harn als Harz ausgeschieden werden. Ausser dem Oel befindet sich im Wermuth noch ein Bitterstoff, den man Absinthiin genannt hat, ein stickstofffreier, amorpher, ungiftiger Körper.

Es folgt eine andere Gruppe von Droguen, die in Substanz oder deren ätherisch-ölige und aromatische Grundstoffe vielfach bei Krankheitszuständen der weiblichen Geschlechtsorgane innerlich angewendet wurden und zum Teil noch werden.

Valeriana officinalis mag als ihre Hauptvertreterin gelten. Die frische Wurzel liefert je nach Standort und Jahreszeit 0,5 bis 1,0 pCt. neutral reagirendes Oel; getrocknete Wurzel gibt ein durch Baldriansäure sauer reagirendes (Flückiger). Die Zusammensetzung ist eine ziemlich complicirte. Man verordnete die Baldrianwurzel vorzugsweise bei hysterischen Schmerzen und Krämpfen.

Aus meinen früher (S. 333) mitgeteilten Versuchen geht hervor, dass unter manchen Umständen ein lindernder Erfolg davon zu erwarten ist. Durch eine spätere Untersuchung[1]) wurde das im wesentlichen bestätigt. — Die Baldriansäure, $C_5H_{10}O_2$, mit ihrem widrigen Geruch, wurde, weil als Aetherverbindung im Baldrianöle vorkommend, ebenfalls als schmerz- und krampfstillend angesprochen und im Zink- und Wismutvalerianat u. s. w. verordnet. Es liegt jedoch zu Gunsten jener Annahme keinerlei Nachweis vor, wohl das Gegenteil[2]).

Matricaria Chamomilla birgt in ihren Blüten ein dunkelblaues, fast undurchsichtiges, dickflüssiges Oel, welches an Luft und Licht bald schmutzig grün und braun wird. Es ist jedenfalls der Träger der schmerz- und krampfstillenden Wirkung, welche schon lange die heissen Aufgüsse der Kamillenblüten zu einem beliebten Volksmittel bei Menstruationskolik gemacht hat. Man verordnet es auch in Substanz, 3 bis 5 Tropfen auf Zucker geträufelt. Es gehört zu jenen Oelen, die ich und Grisar auf ihr Verhalten zum künstlich gereizten Reflexnervensystem untersucht haben. Ueber den geringen Grad seiner Giftigkeit und über seinen Einfluss auf das Gefässsystem mag Ihnen folgende noch nicht veröffentlichte Curve Aufschluss geben:

Ein junger Hund von 3180 g Gewicht bekommt von der Jugularvene aus in langsamstem Strom 1 ccm unzersetztes Kamillenöl. Ungeachtet die kleine Operation schmerzlos verläuft, ist das Tier unruhig und hat vorher in der Carotis einen Blutdruck von 110 bis 125 mm Quecksilber.

Zeit:	Blutdruck:
12 h	110—125 mm
12 „ 2 m die Injection.	
12 „ 15 „	110—115 „

[1]) E. Bock, Experimente über die Wirkungsweise der Radix Valerianae. Doctordiss. Göttingen 1874.

[2]) Strübing, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1876, Bd. 6, S. 276. (Auch deutliche Vermehrung der Diurese durch das Oel wurde hier gefunden. Da jedoch die Injectionen des unverdünnten Oeles unter die Haut, 10 35 Tropfen, dem Hunde heftige Schmerzen machten und seine Herzthätigkeit dadurch aufregten, so lässt sich für eine diuretische Wirkung des Baldrianöls als solches nicht viel aus dem Versuche schliessen.)

Zeit:		Blutdruck:
12 h 30 m	. . . .	85— 90 mm
12 „ 45 „	. . . .	80— 85 „
1 „	. . . .	82— 86 „
1 „ 15 „	. . . .	86— 90 „
1 „ 30 „	. . . .	92— 96 „

Um 12 h 30 M war das Tier vollkommen betäubt, um 1 h 30 M beim Loslösen wach, es erholte sich baldigst und ganz.

Die Atmung betrug bald nach der Einspritzung 160 in der Minute und war kräftig. Sie blieb so und fiel bis ans Ende nur auf 128 allmählich ab.

Der Puls stand zur Zeit des tiefsten Blutdrucks auf 166 in der Minute, stieg auf 180 und stand am Ende auf 200. Stets war er gross und kräftig, so dass das Abfallen des Blutdrucks hauptsächlich auf einer Erweiterung der arteriellen Bahnen durch das Kamillenöl beruhen muss. An eine Vaguslähmung ist wegen der Beschaffenheit des Pulses nicht wohl zu denken, vielleicht auch darum nicht, weil bei andern darauf untersuchten ätherischen Oelen das Trennen der Vagi die Wirkung des Oeles nicht beeinflusste.

Zwei Arten der Ferula aus Persien liefern einen Milchsaft, die Asa foetida, Asant, ein Gummiharz, welches als wahrscheinlich wirksamen Teil ein ätherisches Oel enthält. Dieses scheint ein Gemenge zu sein von $(C_3H_5)_2S$ und $(C_6H_{11})_2S$ und ist durch jene erste Gruppe, Allylsulfid, mit dem Oele des Knoblauchs, Allium sativum, verwandt, welches daraus hauptsächlich besteht. Der Asant wurde meistens bei den Beschwerden der Hysterischen verordnet. Jörg und seine Schüler haben ihn an sich selbst geprüft[1]), ohne etwas wesentlich anderes als starke Belästigung von Magen und Darm und etwas Benommenheit des Gehirns zu gewahren. Die Prüfung des Asants an einigen gesunden Frauen ergab im ganzen dasselbe; nur einmal kamen die Katamenien 10 Tage zu früh; wie Jörg meint „vermutlich infolge der Aufreizungen des Uterus“. Methodische Untersuchungen seines Wertes an kranken Frauen scheinen nicht angestellt oder veröffentlicht worden zu sein.

Zimmtarten Südchinas liefern das Zimmtöl, welches als solches und als Tinctura Cinnamomi officinell ist. Das Oel besteht

---

[1]) Materialien u. s. w. 1825, S. 345—384.

grösstenteils aus Zimmtaldehyd, C_9H_8O oder $C_8H_7 . COH$. An der Luft bildet sich durch Aufnahme von einem Atom Sauerstoff in die Aldehydgruppe COH die Zimmtsäure, welche krystallisirt ausscheiden kann.

Das Zimmtöl gehört zu den von C. G. Mitscherlich an Tieren geprüften ätherischen Oelen. Ausser den bekannten Reizerscheinungen auf den mit grossen Gaben von ihm in Berührung kommenden Schleimhäuten und der uns schon bekannten Lähmung der Nervencentren erwähnt er von ihm, es mache einen frequenten und ungewöhnlich starken Herzschlag. Ich erwähne das Oel hier, weil es heute noch gegen Blutflüsse der Gebärmutter aus Atonie derselben und gegen Wehenschwäche angewendet wird. Genauere Untersuchungen darüber scheinen nicht vorhanden zu sein.

XXXIV.

Sadebaum. — Wachholder und Petersilie. — Cubeben und Copaivabalsam und Storax. — Moschus. — Castoreum. —

Juniperus Sabina, der Sadebaum, liefert die Summitates Sabinae, das Sabinakraut der Pharmakopö. Es sind die Zweigspitzen der wildwachsenden oder cultivirten Pflanze. Sie besitzen ein eignes scharfes Arom, das von dem Sabinaöl herrührt; es ist ein Isomer des Terpentinöls, $C_{10}H_{16}$.

Bei den Alten findet sich das Sabinakraut mehrfach angeführt als ein den Monatsfluss verstärkendes und den Abortus einleitendes Mittel. Die hl. Hildegard[1]), die berühmte Aebtissin auf dem Rupertsberg bei Bingen († 1179), erwähnt die Pflanze unter dem heute populär noch gebräuchlichen Namen *Sybenbaum* und empfiehlt das Kraut innerlich gegen Würmer und faulige Lungenleiden. Man hielt auch in unserm Jahrhundert noch dafür, es eigne sich zum Einleiten des künstlichen Abortus und der Frühgeburt, weil es ähnlich dem Mutterkorn specifisch den Uterus erregende Kraft besitze.

Gemäss den Versuchen von Röhrig an Kaninchen[2]) übertrifft die Sabina das Ergotin an wehenbefördernder Kraft. Injicirte er die — allerdings sehr kräftige — Dosis von 1 g Extr. Sabinae direct in die Drosselvene, so erschienen in 2—3 Minuten die ersten tetanischen Zusammenziehungen des Organs, welche später in peristaltische, gegen 2 Stunden dauernde übergingen. Krampf der Blase ging voraus oder begleitete die des Uterus. Diese Wirkungen traten nicht ein, wenn vor der Einspritzung das Lendenmark ent-

---

[1]) Ausgabe ihrer Schriften von Migne, Paris 1853, S. 1232.

[2]) Arch. f. pathol. Anat. 1879, Bd. 76, S. 34.

fernt worden war; woraus der Autor schliesst, dass auch die Sabina die reflectorischen Bewegungscentren von Blase und Uterus im untern Rückenmark angreift und dass demgemäss ihre bekannte fruchtabtreibende Wirkung nicht auf die Reizung der Blutgefässe im Unterleib und Becken allein zurückgeführt werden dürfe. Wibmer kam nach Aufzählung mehrerer am Menschen und Tier angestellter Beobachtungen und Versuche[1]) zu dem Schluss, die Sabina rufe nicht nur am Orte ihrer Anwendung Reiz und Entzündung hervor, daher innerlich alle Zeichen einer Magen- und Darmentzündung, die tödlich werden könne — sondern selbst nach äusserlicher Anwendung könne starke Reizung entfernter Organe erfolgen. Insbesondere schienen ausser dem Darmkanal die Harn- und Geschlechtsorgane zu leiden durch vermehrtes und blutiges Harnen, beschleunigten und vermehrten Monatsfluss und durch Abortus.

Damit stimmen denn auch Vergiftungsgeschichten aus späterer bis neuester[2]) Zeit überein, in denen Abkochungen der Sabina behufs des verbrecherischen Abortus gebraucht wurden. Er scheint niemals ohne heftige Reizung aller Unterleibsorgane vor sich zu gehen. Dem gegenüber klingt eine Mitteilung auffallend[3]), wonach drei Wochen lang genommene tägliche Gaben von 100 Tropfen des Oels keinen Abortus herbeiführten. Auch aus den Versuchen Mitscherlich's ist nicht zu schliessen, dass es ein heftigeres Gift ist als die übrigen ätherischen Oele. Selbst bei tödlichen Gaben bringe es im Darmkanal von Kaninchen nur geringe Structurveränderungen hervor; der Tod erfolge erst (bei 7,5 und bei 15 g) nach einer langen Agonie. Es scheint nach allem, dass die Sadebaumblätter ausser dem Oel noch andere, und zwar heftig den Darm und die Beckenorgane reizende Bestandteile einschliessen. Gepulvert wurden sie auch zum Vereitern von Wucherungen und Geschwüren benutzt.

Juniperus communis als Fructus Juniperi, Wachholderbeeren, und als Oleum Juniperi officinell. Das Oel besteht aus zwei Componenten, von denen der eine $C_{10}H_{16}$, der andere wahrscheinlich $C_{20}H_{32}$ ist. Es verharzt sehr rasch an Licht und Luft. Wahrscheinlich ist es der wirksame Bestandteil der als harntreibendes Mittel oft gebrauchten Beeren; und diese Wirkung scheint darauf zu be-

---

[1]) A. a. O. 1837, Bd. 3, S. 191.

[2]) Wibmer, a. a. O., Bd. 3, S. 191.

[3]) Fodere, in Husemann's u. Hilger's Pflanzenstoffen. 1882, S. 383.

ruhen, dass es besonders rasch das Nierengewebe auflockert, also die durchlassenden Gefässe erweitert, was bis zu voller Nephritis gehen kann [1]).

Von den früher officinellen Samen des Petroselinum sativum, die ebenfalls als Diureticum noch gebräuchlich sind, scheint ganz dasselbe zu gelten. Kraut und Samen der Petersilie enthalten einen festen krystallisirenden Körper von der Zusammensetzung $C_{12}H_{14}O_4$, den Petersilienkampfer. Pharmakologische Untersuchungen über ihn sind nicht bekannt. Ausser ihm existiren in den Petersiliensamen noch einige andere, wenig gekannte ätherisch-ölige Verbindungen.

Cubeba officinalis, ein hoher kletternder Strauch der ostindischen Inseln, liefert die vor der Reife gesammelten kugligen, pfefferähnlichen, mit einem Stielchen versehenen Früchtchen, die officinellen Cubebae, deren medicinischen Wert in Krankheiten des Harnapparates schon die alten arabischen Aerzte kannten. Auch die hl. Hildegard erwähnt sie mit den Worten [2]): „Cubebo calidum est, et calor ille temperamentum in se habet, et etiam siccum est. Et si quis cubebo comedit, indignus ardor ille qui in ipso est, temperatur". Diese Aeusserung der heilkundigen Aebtissin von Bingen bezieht sich wohl auf die Heilung des infectiösen Katarrhs. Aus ihren Schriften geht an anderen Stellen hervor, dass die edle Dame über solche Irrsale der Menschheit genau Bescheid wusste.

Sie enthalten ein nicht einfaches ätherisches Oel, gegen 10 pCt. ihres Gewichts; ferner eine harzige amorphe Säure, von 4—7 pCt.; und einen indifferenten Körper in geringer Menge, den man als Cubebin bezeichnet hat.

Alle drei Dinge hat man am Menschen geprüft [3]). 6 g des Oeles innerhalb 24 Stunden genommen, gaben im Kopf und Darmkanal die Symptome, wie sie den ätherischen Oelen durchschnittlich eigen sind. Uns geht hier speciell an, dass das Harnen etwas schmerzhaft war und dass das Oel sich nur verharzt im Harne vorfand.

Die Cubebensäure zu 10 g innerhalb 5 Stunden genommen, verhielt sich gegenüber Kopf und Darmkanal ähnlich, nur weniger kräftig. Der Harndrang war verstärkt, die Ausscheidung der Harn-

---

[1]) Simon, Versuche, 1844, nach Mitscherlich, a. a. O. S. 266.

[2]) Vgl. a. a. O. S. 1141.

[3]) Bernatzik, Die Cubeben physiologisch und chemisch untersucht. Vierteljahrschr. f. prakr. Heilk. Prag 1864, Bd. 81, S. 9 und 1865, Bd. 85, S. 81.

säure bedeutend vermehrt, Reste unzersetzter Cubebensäure waren vorhanden.

Das Cubebin, $C_{10}H_{10}O_3$, bewirkte selbst in 16 g innerhalb 24 Stunden, auf vier Gaben verteilt nichts anderes als eine bedeutende Vermehrung der Harnsäure.

Von den gepulverten Cubeben selbst, in zu starker Menge aufgenommen, habe ich starkes Blutharnen gesehen, das beim Aussetzen des Mittels binnen wenigen Tagen ganz schwand. Es war das bei einem kräftigen Manne, der zur möglichst raschen Unterdrückung eines infectiösen Harnröhrenkatarrhs das Pulver mehrmals bald nach einander theelöffelweise verschluckt hatte. Die Heilung dieses Katarrhs ist die hauptsächlichste Indication zur Anwendung der Cubeben. Man hat sich den Vorgang so zu denken, dass die Harzsäure, welche bereits vorrätig oder aus dem Oel entstanden mit dem Harn über die erkrankte Schleimhaut einige Tage lang fliesst, hier die Lebensenergie der Gonokokken ähnlich herabsetzt, wie dieses die direct eingespritzten Lösungen von Quecksilberchlorid und andern Dingen thun. Die Annahme einer einfach adstringirenden Wirkung reicht nicht aus, denn mit reinen Adstringentien kann man einen solchen Katarrh nur vorübergehend bessern, nicht rasch heilen, wie das mit den Cubeben bei richtiger Anwendung oft und unzweifelhaft geschieht.

Auch kommt die Wirkung nicht vom Blute her, wie man gemeint hat, denn Ricord sah bei Personen mit Hypospadie unter Darreichung von Cubeben und Copaiva den Katarrh auf der hintern vom Harn überspülten Partie der Schleimhaut erlöschen, während die Infection auf der vordern bestehen blieb.

Hautausschlag über den ganzen Körper in Form von Papeln oder Erythem wurde beim Gebrauch der Cubeben öfters beobachtet.

Der Harzsaft südamerikanischer Arten Copaifera ist unser Balsamum Copaivae, dickflüssige, klare, gelbbräunliche Flüssigkeit von aromatischem Geruch und scharfem, bitterlichem Geschmack. Ein portugiesischer Mönch machte zu Ende des 16. Jahrhunderts auf seine Verwendung als Wundbalsam bei den Eingeborenen Brasiliens aufmerksam. Er besteht wesentlich aus einem ätherischen Oel und einer Harzsäure; jenes $C_{10}H_{16}$ oder ein Polymer davon, dieses $C_{20}H_{30}O_2$, in rhombischen Prismen krystallisirend.

Schon Mitscherlich hat gefunden, dass das Copaivaöl auf gesunde Tiere nicht anders einwirkt als das Terpentinöl, nur milder,

wie er meint, was aber auch von dem Grade der Oxydation beider Vergleichsobjecte abhängen konnte. Bernatzik[1]) bekam von ihm im Grunde die nämlichen Erscheinungen wie vom Cubebenöl. 30 g innerhalb 36 Stunden machten Magenbeschwerden, Kolik und Durchfälle, Gefühl von Brennen in der Harnröhre und etwas erschwertes Harnen. Der Geruch des Harns erinnerte an den des Oeles; gegen 7 pCt. fanden sich als Harz darin. Pereira sah 7,5 g davon auf einmal ohne nachteilige Folgen nehmen[2]).

15 g des Copaivaharzes innerhalb 5 Stunden genommen bewirkten heftiges Erbrechen und Abführen unter starker Kolik, Nierenschmerzen mit Eiweissharnen, welches in einer zweiten Probe nach 12,5 g vier Tage lang anhielt. Das Harz scheint wegen seiner guten Löslichkeit in den Dünndarmsäften rascher als das Oel aufgesaugt zu werden. Gegen 13 pCt. fanden sich im Harn. Dass der Balsam selbst ganz ähnliche Erscheinungen hervorruft wie seine beiden Bestandteile, ist einleuchtend.

P. O. Rees hatte gefunden, dass der Harn nach dem Gebrauch von Cubeben und Copaivabalsam durch Salpetersäure getrübt wird, ohne dass er Eiweiss enthält. Fr. Simon gab dann 1843 an, diese Fällung bestehe aus kleinen Oeltröpfchen, die sich leicht in Alkohol lösen und den Geruch des Copaivabalsams besitzen. H. Weikart bestimmte den Niederschlag nach Aufnahme des Balsams als die harzige Copaivasäure[3]). Ganz ähnliches lieferten neueste Versuche[4]). Der Harn eines Menschen, welcher tagüber ein bis einige Gramm Copaivaöl genommen hat, färbt sich durch Salzsäure, besonders rasch beim Erwärmen, rosa und purpurn. Der ausfallende Körper ist ein Harz. Nach Einnehmen von tagüber 1,5 g Copaivaharz zeigt der Harn auf Zusatz von Salzsäure nur eine durch Alkohol wieder verschwindende Trübung. Beidemal reducirt der Harn Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Nach dem Gebrauch des Balsams enthält der Harn die Abkömmlinge des Oeles und des Harzes. Die

---

[1]) Pharmakologische Studien über den Copaivabalsam. Vierteljahrschr. f. prakt. Heilkunde. Prag 1868, Bd. 100, S. 239. — Kirchner, Der Copaivabalsam. Berl. klin. Wochenschr. 1874, S. 613 u. 632.

[2]) Dessen Handbuch der Heilmittellehre, bearbeitet v. R. Buchheim, 1848. Bd. 2, S. 649.

[3]) Versuche über die Wirksamkeit des Copaivabalsams. Archiv der Heilkunde. 1860, Bd. 1, S. 176 u. 567.

[4]) H. Quincke, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1883, Bd. 17, S. 273.

Reaction auf das Copaivarot kann dabei noch tagelang nach dem Aussetzen des Balsams andauern.

Der Copaivaharn fault schwerer als der gewöhnliche Harn. Die anerkannte Wirksamkeit des Balsams in eitrigen[1]), fauligen und infectiösen Vorgängen der Harnwege ist ohne Zweifel auf dasselbe zurückzuführen, was wir von dem Terpentinöl und von den Cubeben erfahren haben. Die in den Harn übergehenden Bestandteile oder Abkömmlinge des Balsams wirken lähmend auf die zum Austritt aus den Gefässen sich anschickenden Zellen, hemmen die alkalische Gährung des Secretes und schwächen die Energie der Infectionskörper.

Was wir seit lange von der Wirksamkeit des Copaivabalsams als harntreibenden[2]) Mittels wissen, wird am sichersten auf den gefässerweiternden Einfluss in den Nieren zurückgeführt.

Als unbequeme Nebenwirkungen des Copaivabalsams sind zu nennen: baldige Verstimmung des Magens, allerlei Hautausschläge[3]) und — bei zu starken Gaben — Entzündungen der Harnorgane[4]). Diese Nebenwirkungen dauern wie bei den Cubeben nur so lange, als das Präparat aufgenommen wird.

Ein zweiter Balsam, der hier einzureihen ist, wird durch Anschwelen der Stammrinde von Toluifera Pereirae (Myroxylon Pereirae) einer hohen Leguminose der Republik San Salvador gewonnen, das Balsamum peruvianum. Braunrot bis tief dunkelbraun, in dünner Schicht klar durchsichtig, nicht klebend oder fadenziehend, von angenehmem Geruch aber scharf kratzendem bitterlichem Geschmack. Der Perubalsam hält sich an der Luft lange Zeit unverändert und ohne Krystalle abzuscheiden. In seiner Zusammensetzung ist er insofern von den bisher aufgeführten Präparaten wesentlich verschieden, als er mit Wasser destillirt kein ätherisches Oel liefert. Gegen 60 pCt. von ihm stellen eine aromatische Flüssigkeit dar, welche man Cinnameïn genannt hat. Zerlegt man dieses durch Kochen mit alkoholischem Kali, so erhält man hauptsächlich zimmtsaures Kalium, $KC_9H_7O_2$, und Benzylalkohol, C_7H_8O, so dass danach

---

[1]) G. Edlefsen, a. a. O.

[2]) F. Brudi, Die Resina Copaivae als Diureticum. Arch. f. klin. Med. 1877, Bd. 19, S. 511.

[3]) J. Sutcliffe, Case of severe copaiba eruption. Med. Times and Gaz. 1878, II, S. 350.

[4]) E. Thomas, Renal dropsy produced by large doses of copaiba. Medical Times. London 1848, Bd. 9, S. 144.

jene 60 pCt. wesentlich als Zimmtsäurebenzyläther, $C_7H_7.C_9H_7O_2$, sich herausstellen.

Der Rest besteht aus freier Zimmtsäure, Benzoësäure, aus Styracin oder Zimmtsäurezimmtalkohol und unbestimmtem Harz.

Schon vor der spanischen Invasion wurde der Perubalsam in seiner Heimat als Mittel gegen äussere und innere Leiden viel verwendet. Er fand bald seinen Weg nach Europa und hielt sich hier im Gebrauch bis in unser Jahrhundert als Verbandmittel bei schlaffen und jauchigen Geschwüren und Wunden und bei Katarrhen der Luftwege. In unserer Zeit wurde er abermals bei der Behandlung des Blasenkatarrhs und anderer Blennorrhöen empfohlen [1]. Besser als Copaivabalsam und Terpentinöl werde er ertragen, und er lasse sich mit Aether, Alkohol oder Wein gut nehmen. Wöhler und Frerichs gaben ihn einem Hunde. Der Harn desselben enthielt Hippursäure als Derivat der Zimmtsäure. Mit Salzsäure erhitzt wurde er blutigrot. Und noch ein andrer Stoff von ihm, so sagen sie, gehe mit in den Harn über, was für die Anwendung dieses Balsams in Krankheiten der Harnwerkzeuge von Interesse sei [2].

In der Berliner Charité hat man den wohlriechenden und handlichen Perubalsam an die Stelle der frühern widerlichen und hautschindenden Salben und Lösungen zur Heilung der Krätze gesetzt [3]. Die Milbe stirbt darin in spätestens 40 Minuten und die Eier werden ebenfalls durch Berührung mit ihm lebensunfähig, während jene andern stark riechenden Medien, z. B. dem Petroleum, stundenlang widersteht. Bei richtigem Anwenden geschieht die Heilung in wenigen Tagen. Jedoch ist die Einreibung des blossen Balsams in die Haut nicht immer ungefährlich. Einzelne Personen sind besonders empfindlich dafür. Blut, Eiweiss, granulirte und hyaline Cylinder und zahlreiche verfettete Nierenepithelien im Harn, infolge davon Oedem im Antlitz und in den Füssen kamen nach Einreibung von 20 g auf einmal über den ganzen Körper bei einer sonst gesunden jungen Person vor [4].

Styrax liquidus, der Storax, wurde bald nach Bekannt-

---

[1]) Senator, Berliner klin. Wochenschr. 1877, S. 199.

[2]) Annal. d. Chem. u. Pharm. 1848, Bd. 65, S. 339.

[3]) Zusammenstellung bei Burchardt, Die Krätze und deren Behandlung. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1869, Bd. 1, S. 180.

[4]) M. Litten, Ueber das Auftreten von Nephritis nach Einreibungen mit Perubalsam. Charité-Annalen 1882, Bd. 7, S. 187.

werden der raschen Heilwirkung des Perubalsams an die Stelle von diesem gesetzt[1]). Er wird durch Auskochen und Pressen der inneren Rinde von Liquidambar orientalis, einem Baume Kleinasiens (Styracee) erhalten und ist eine kleberige, zähe, in Wasser untersinkende, wohlriechende Masse von grauer Farbe, ein complicirtes Gemenge, der Hauptmasse nach aus den Zimmtsäureäthern verschiedener alkoholartiger Verbindungen bestehend. Ausserdem enthält er Styrol oder Phenyläthylen, C_8H_8, freie Zimmtsäure, freie Benzoësäure und Harz. Für die Chemie ist der Storax die ergiebigste Quelle der Zimmtsäure. Der Krätzmilbe ist er gleich feindlich wie der Perubalsam und hat vor diesem den Vorteil des niedrigern Preises und der leichtern Entfernbarkeit aus der Leinwand. Er wird meistens mit seinem doppelten Gewichte Olivenöl gemischt eingerieben. Den Nieren kann er in ähnlicher Weise vorübergehend nachteilig werden wie der Perubalsam. Unter 124 Krätzkranken kam die Albuminurie 9 mal zum Vorschein[2]) bei Einreibungen von Storax und Oel, von jedem 10 Teile mit 1 Teil Weingeist. Wahrscheinlich ist, dass die in dem Weingeist gelösten aromatischen Verbindungen direct von der Haut aufgesaugt und in den Kreislauf geführt werden.

Wegen ihrer Uebereinstimmung in einigen Heilanzeigen werden der Moschus und das Castoreum der Gruppe der ätherischen Oele angeschlossen.

Moschus ist der Inhalt einer beutelförmigen Drüse des Männchens von Moschus moschiferus, Bisamhirsches, die in der Mittellinie des Bauches zwischen Nabel und Penis, diesem näher als jenem liegt. Heimat des Tieres ist ausschliesslich Asien. Der getrocknete Inhalt jener Drüse stellt dar eine braune krümelige oder etwas weiche, eigentümlich riechende Masse. Der Geruch tritt schon bei den geringsten Mengen auf und ist in hohem Maasse haftend.

Aëtius, um 550 in Constantinopel als Hofarzt thätig, scheint der Erste zu sein, der den Moschus medicinisch erwähnt[3]). Dieser

[1]) v. Pastau, Berliner klin. Wochenschr. 1865, S. 417. — W. Schultze, daselbst 1866, S. 204.

[2]) P. Unna, Arch. f. pathol. Anat. 1878, Bd. 74, S. 424.

[3]) Tetrabiblos IV. Sermo 4. cap. 122. Ausgabe von 1567, S. 840.

war vom 16. Jahrhundert an[1]) der Gegenstand vielfacher ärztlicher Besprechung. Experimentelle Arbeiten über ihn liegen mir nur drei vor, die erste bei Jörg[2]), der ihn an sich und andern Gesunden bis zu der einmaligen Gabe von 15 Gran (= 0,9 g) prüfte. Sein Urteil lautet auf Magenverstimmung durch das Mittel, Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerz, Gähnen und Schläfrigkeit. „Bei sehr sensiblen Personen verursacht er Zittern und Beben, oder in grössern Gaben Convulsionen". Der Puls wird beschleunigt und voller. Weder der Schweiss, noch der Harn oder die Faeces nahmen den Geruch des Mittels an.

Wie der Autor zum Feststellen der „Convulsionen" gelangte, ist aus seinen Versuchsprotokollen nicht ersichtlich, denn in ihnen sind solche nirgends erwähnt, selbst nicht bei einem Kinde, welches in 48 Stunden 0,9 g in drei Gaben bekam.

F. Tiedemann[3]) spritzte einem Dachshunde 0,3 g besten Moschus mit 3,7 g Wasser fein zerteilt in eine Schenkelvene. Gleich nachher war das Tier unruhig, atmete schneller und tiefer. Der Geruch des Moschus war deutlich in der Atemluft zu merken. Binnen weniger Minuten verfiel das Tier in Betäubung und in eine Art von Katalepsie, denn aufgehoben blieb es unbeweglich auf den Füssen stehen, mit gesenktem Kopfe, den es auf die Nase stützte. Verrückte man die Füsse, so blieb es in der Stellung, worin man es gebracht hatte. Das Atmen ward wieder gleichförmig. Der Puls war nicht beschleunigt, 70 in der Minute, wie vor der Einspritzung. Die Pupillen waren erweitert. Mehrere Minuten nachher wurden die Pupillen enger, das Tier bewegte sich langsam, entleerte feste Excremente und verfiel in tiefen Schlaf; die Hinterbeine waren krampfhaft gestreckt, leichte Zuckungen traten ein. Zunahme des Sopors, leichte tetanische Bewegungen, flüssige, mit vielem schwarzem Blut untermischte Excremente, allmähliche Abnahme der Atmung und des Pulses und Verenden etwa 12 Stunden nach der Einspritzung. In dem Cadaver nur die gewöhnlichen Folgen von Atem- und Herzlähmung, ferner Abwesenheit jeglichen Geruches nach Moschus. — Ein grosser Hund ertrug die nämliche Dosis und Einfuhrmethode ohne mehr als rasch vorübergehende Beschleunigung

[1]) S. Albertus, Orationes tres . . . 2. de Moschi aromatis pretiosissimi natura et efficacia. Nürnberg 1585.

[2]) A. a. O. S. 285.

[3]) A. a. O. 1833. S. 219.

des Atmens und Erweiterung der Pupillen; drei kleinere ertrugen die Hälfte nur unter mehrtägiger Niedergeschlagenheit. Bei allen war der Moschusgeruch in der Atemluft vorhanden, bei einem ausserdem blutiger Durchfall.

Eine Untersuchung Filehne's ergab dieses[1]): Moschus wurde nacheinander erst mit Aether, dann mit Alkohol, dann mit Wasser, welches mit Weinsäure schwach angesäuert war und endlich mit sehr verdünnter Natronlauge ausgezogen. Von all' diesen Extracten zeigte sich nur der wässrige Auszug des eingedampften Alkoholextracts und der saure Auszug des Moschus mit Natriumbicarbonat neutralisirt wirksam, und zwar beide in gleicher Weise. Das Extract von 0,05—0,1 Moschus einem Frosch eingespritzt, bewirkte nach mehrern Minuten Zuckungen von Muskelabschnitten oder ganzer Muskeln, die am Bauche und den Augen beginnend sich bald auf den ganzen Körper ausdehnen. Durchschneiden der zugehörigen motorischen Nerven unterdrückt das Zucken nicht, wohl aber Unterbindung der zuführenden Arterien vor der Vergiftung. Filehne schliesst daraus, der Moschus wirke auf die Substanz der motorischen Nerven, wahrscheinlich auf die intramusculären Fasern. Stärkeres Reizen der Nervenstämme unterdrückt die Zuckungen für kurze Zeit. Auch die Willensthätigkeit des Tieres vermag das, denn es führt geordnete, normale Bewegungen aus. Das Herz des Frosches wird vom Moschus nicht beeinflusst, wohl aber das des Warmblüters; in welcher Weise, ist nicht gesagt.

In der Praxis dient der Moschus je nach Beschaffenheit des Falles als Mittel zur Erregung und zur Beruhigung. In ersterer Eigenschaft soll er über lebensgefährliche Krisen acuter, mit Herzlähmung drohender Krankheiten hinweghelfen[2]); in zweiter war besonders der Stimmritzenkrampf des kindlichen Alters seine Domäne. Es muss der klinischen Betrachtung überlassen bleiben, Wert und Verwendung kritisch abzuwägen. Manche Aerzte moderner Schulung halten ihn für mindestens entbehrlich und durch die bessern

---

[1]) Ref. im Centralbl. f. med. Wissensch. 1876, S. 880.

[2]) Von den vielen rein ärztlichen Berichten seien hier besonders zwei genannt: J. Wall, Of the extraordinary effects of Musk in convulsive disorders. — A. Reid, Of the Tunquinese Medicine. Philosophical Transactions. 1774, Bd. 10, S. 1044-1056. — Unter anderm gab Reid einem Manne mit schwerem rheumatischem Fieber in 30 Stunden 105 Gran (= 6,3 g); der Kranke ertrug den Moschus sehr gut und genas.

Alkoholica bezw. durch das Chloralhydrat ersetzbar. Dem gegenüber ist zu bemerken, dass sich 1882 von allenthalben her Opposition erhob, als die Commission zur Neubearbeitung der deutschen Pharmakopö die Absicht zu haben schien, den Moschus zu streichen. Und auch bei den schriftlich beratenden Einleitungen hatten aus dem ganzen Reich nur vier Aerzte für Streichung sich ausgesprochen.

Eins macht den Moschus jedenfalls zu einem Medicament sehr zweifelhafter Art, das ist seine regelmässige Verfälschung. Sie rentirt sich bei seinem hohen Preise sehr, wird schon in Asien gleich nach der Herausnahme des Beutels begonnen und durch die Zwischenhändler weitergeführt und ist schwer zu erkennen. Die Pharmakopö schreibt über seine Beschaffenheit vor:

Der Moschus soll nicht nach Ammoniak riechen. Mit Hilfe von Terpentinöl unter dem Mikroskope in dünner Schicht ausgebreitet, zerfällt er ziemlich gleichmässig schollenartig in durchscheinende braune amorphe Splitter und Klümpchen, fremde Körper dürfen daneben nicht vorhanden sein. Beim Verbrennen des vollkommen trocknen Moschus dürfen nicht über 8 pCt. Asche bleiben.

Ein Zweites macht den Moschus für unsern jetzigen Standpunkt zu einem unsympathischen Medicament, dass man nämlich nichts von seiner wirksamen Substanz weiss. Der Inhalt des Moschusbeutels charakterisirt sich als der einer Talgdrüse überhaupt: Fette, Eiweisskörper, Fettseifen, Cholestearin, Spuren Buttersäure und Milchsäure, unbekannte Extractivstoffe, die bekannten Salze des Blutserums bilden die Hauptmasse. Daneben sind der betreffenden Drüse des Bisambockes wie den meisten Drüsen der äussern Geschlechtsteile des Warmblüters gewisse Riechstoffe eigen, die hier sich stärker als irgendwo sonst entwickelt haben. Der Geruch des getrockneten Moschus ist gering; mehr und mehr tritt er nach dem Befeuchten mit Wasser hervor, am kräftigsten, wenn dieses etwas freies Ammoniak enthält. Es scheint also der Riechstoff andauernd im Moschus zu entstehen. Säuren und saure Salze hindern seine Entwickelung. Mehr über seine Natur ist nicht bekannt, noch weniger über seine pharmakodynamische Bedeutung. Natürlich war man stets geneigt, hier wie bei den ätherisch-öligen Droguen alle Wirkungen an deren Riechsubstanzen anzuknüpfen, aber ohne einen andern Grund als den der Analogie.

Castoreum, Bibergeil, nennen wir zwei mit den äussern Ge-

schlechtsteilen des Bibers, Castor americanus, in Verbindung stehende Beutel. Früher waren auch Europa und besonders Sibirien die Bezugsquelle. Die Beutel bilden zwei äussere, nicht leicht zu trennende, und zwei innere, wenig auffallende Häute, welch' letztere den in trockenem Zustande glänzenden harten dunkelbraunen Inhalt durchsetzen. Derselbe liefert ein hellbraunes, eigentümlich riechendes, kratzend und bitterlich schmeckendes Pulver, welches bei 100° nicht schmilzt. Man fasst es auf als das Smegma vom Praeputium des Penis und der Clitoris, zu welchem jene Häute gehören.

Seine Zusammensetzung wurde von Brandes, Wöhler und Lehmann untersucht[1]. Ein harzartiger Körper machte gegen 58 pCt. davon aus, ferner fand sich ein flüchtiges Oel von 1 bis 2 pCt. der untersuchten Präparate; ausserdem, wie zu erwarten, Eiweisskörper, Fette, Salze — besonders viel kohlensaurer Kalk —, Cholestearin, Harnsäure und einige aromatische Körper in kleiner Menge: Phenol, Benzoësäure, Salicylverbindungen.

Das Castoreum gehört zu den ältesten Arzneien. Schon Herodot erwähnt es[2], dasselbe thun die spätern griechischen und römischen Aerzte. Sodann verschwindet es eine Zeitlang. Die hl. Hildegard beschreibt zwar[3] den Biber und rühmt die Heilkräfte seiner Zunge und Leber, gepulvert und mit Honig gemengt, aber von dem Bibergeil sagt sie nichts. Um so mehr wuchs sein Ansehen in den letzten Jahrhunderten. Um die „einmütige Uebereinstimmung der Aerzte, das Bibergeil sei ein sehr kräftiges krampfstillendes und herzstärkendes Mittel" zu prüfen, nahm vor mehr als 100 Jahren W. Alexander in Edinburg bis zu 3,75 g Bibergeil auf einmal, verspürte aber davon keine andere Wirkung als eine leichte Verstimmung des Magens. Nicht mehr ergaben die Prüfungen des Castoreums am Gesunden durch Jörg[4]. Er sagt am Schlusse, dieser bisher so teuer bezahlte und so oft verfälschte Stoff, der

[1] Eine Zusammenstellung bei A. Würtz, Dictionnaire de Chimie, 1870, S. 777.

[2] Lib. 4, cap. 109. Die Stelle spricht von dem Lande der Budiner in Asien, von den dort lebenden Tieren, nennt auch den Biber, dessen Fell als Pelzwerk diene und „dessen Hoden nützlich sind zur Heilung der Gebärmutter." Dass Herodot oder sein Gewährsmann die Castoreumbeutel für Hoden (ὄρχιες) hielt, kann nicht auffallen.

[3] A. a. O. S. 1329.

[4] A. a. O. S. 274—284.

vermutlich durchs Räuchern schwer verdaulich gemacht werde, verdiene nicht länger, ein Arzneimittel zu heissen.

Mit alle dem ist die Sache nun freilich nicht entschieden, denn eine nervenkranke Frau mit chronischem Leiden der innern Geschlechtsorgane mag sich auf irgend eine arzneiliche Substanz ganz anders verhalten als die robusten männlichen Versuchspersonen und die zwei gesunden Frauen bei dem letztgenannten Experimentator. Ich erinnere Sie unter den vielen nur an eins der Ihnen schon bekannten Beispiele für diese notwendige Einschränkung des Wertes negativer Versuchsergebnisse. Die Digitalis hat beim Gesunden keine Spur von harntreibender Wirkung; in der Wassersucht, die von Herzklappenfehlern abhängt, hat sie eine solche in hohem Maasse. So sehen wir denn auch, dass der Glaube an die beruhigende Wirkung des Castoreums in hysterischen Zuständen bei den Aerzten verblieben ist, aber er hat sich aus den nämlichen guten Gründen wie beim Moschus sehr vermindert.

Bei Würtz finde ich citirt, Valenciennes habe[1]) das Castorin, eine in kleinen Nadeln krystallisirende cholestearinähnliche Substanz, untersucht und gefunden, dass die Wirkung des Castoreums nicht von ihm, sondern von den darin befindlichen „essentiellen Oelen" abhänge. Näheres ist nicht angegeben, das Original dieser Untersuchung mir nicht zugänglich.

---

[1]) Répert. de Chimie appliquée, 1861, S. 385.

XXXV.

Gerbsäure. — Die Galläpfel. — Fällen von Eiweiss und Leim. — Wirkung vom Blute aus. — Uebergang in den Harn. — Verminderung des Harns. — Einfluss auf desquamative Nephritis. — Andere Organe. — Antisepsis. — Dosis und Präparate. — Die Gallussäure. — Gerbstoffhaltige officinelle Droguen. —

Wir gehen über zur Betrachtung einer andern eignen Gruppe, es ist die der officinellen Gerbsäure. Acidum tannicum, Tannin, Gerbstoff, ein weisses oder gelbliches amorphes Pulver oder eine glänzende, kaum gefärbte lockere Masse, die in Wasser sehr leicht löslich ist, weniger in absolutem Alkohol. Ueber die Zahlen der Löslichkeit herrscht bei den Autoren keine Uebereinstimmung. In reinem Aether ist sie unlöslich. Die Lösungen reagiren sauer, schmecken äusserst zusammenziehend und werden durch Eisenchlorid blauschwarz gefällt, wobei ein Teil dieses Salzes reducirt wird.

Man gewinnt die Gerbsäure aus den Galläpfeln, Gallae, besonders aus denen der kleinasiatischen Form von Quercus lusitanica. Es sind das rundliche Auswüchse auf den jungen Trieben, veranlasst durch die Gallwespe, Cynips. Das Weibchen bohrt im Frühling, meist vor Ausbruch des Laubes, mit seinem Legestachel das zarte Zellgewebe an und deponirt sein Ei in die Wunde. Infolge des fremden Reizes entsteht ein bis zu 25 mm im Durchmesser grosser Auswuchs, welcher der madenförmigen Larve zum Aufenthalte dient und von dieser, wenn sie zum fertigen Insect geworden, mit einem Flugloch von etwa 3 mm Weite versehen wird. Später findet man meist die Brut von Schmarotzern in der von der Gallwespe verlassenen Höhlung. In deren Wand nun hat sich die Gerbsäure in besonders grosser Menge, bis zu 70 pCt. angehäuft.

Die Gallen sind deshalb die bevorzugte Quelle für ihre Gewinnung.

Von den chemischen Eigenschaften der Gerbsäure ist für uns noch dieses von Interesse: Man schreibt ihre Formel als $C_{14}H_{10}O_9$ oder Digallussäureanhydrid, denn:

$$2\,C_7H_6O_5 - H_2O = C_{14}H_{10}O_9.$$
(Gallussäure.) (Gerbsäure.)

Sie ist eine schwache Säure, zerlegt aber kohlensaure Salze. Ihre Salze sind sämtlich amorph und nur selten von constanter Zusammensetzung. Die käufliche Säure enthält meistens nicht unbeträchtliche Mengen von Gallussäure und Zucker, beides aus den Galläpfeln herrührend.

Die Galläpfel von Kleinasien mit ihrem zusammenziehenden Geschmack waren schon den Hippokratikern wohl bekannt und wurden von ihnen medicinisch [1]) zu ähnlichen Zwecken wie jetzt ihr Hauptinhalt verwendet. Auch aus dem Mittelalter liegen mehrfache Erwähnungen vor. Erst in unserer Zeit hat man die Gerbsäure chemisch und pharmakologisch eingehend untersucht. Man hatte beobachtet, dass solche Substanzen, welche sich zur Herstellung des Leders eignen, austrocknend und blutstillend auf Schleimhäute und geschwürige Flächen wirkten. Das liess sich leicht zurückführen auf die Eigenschaft der Gerbsäure, mit Eiweiss und besonders mit Leim einen festen unlöslichen Niederschlag zu geben.

Ich füge zu dieser Lösung von Leim in warmem Wasser einige Tropfen Lösung von Tannin. Der Niederschlag fällt augenblicklich aus, denn die Affinität zwischen beiden Stoffen ist so gross, dass man sogar durch Einlegen eines Stückes Leim in eine stärkere Lösung von Tannin dieses aus der Flüssigkeit ganz entfernen kann. Der Niederschlag ist unlöslich in Mineralsäuren. Ich setze Salzsäure zu; er wird eher compacter dadurch.

Es scheint mir das zur Erklärung der örtlichen Wirkungen auszureichen. Allenthalben auf den Schleimhäuten und auf Geschwüren trifft das Tannin Eiweiss, Faserstoff und leimgebendes Gewebe. Was wir hier als eine Art Gerinnung sehen — wie in der Fabrication des Leders als Bildung einer derben, gegen Feuch-

---

[1]) Dierbach, Die Arzneimittel des Hippokrates. Heidelberg 1824, S. 98.

tigkeit und Fäulnis höchst widerstandsfähigen Haut —, das macht sich dort als Zusammenziehung und dadurch Trocknung aller Gewebselemente geltend. Und wenn auch die Gerbsäure auf die Mesenterialgefässe eines Frosches gebracht, sie nicht verengert, sondern erweitert[1]), so ändert das nichts an der tausendfältigen Beobachtung, dass erschlaffte Schleimhäute des Menschen unter ihrem Einflusse straffer und trocken werden.

Nun hat man aber auch einen durch das Blut als den Träger der Gerbsäure vermittelten Einfluss von dieser auf entferntere Organe angenommen. Ich erwähne als Beispiel dafür nur ihre Empfehlung durch Frerichs in der Bright'schen Nierenkrankheit, wo sie günstig wirke zur Wiederherstellung des normalen Tonus der Capillaren der Nieren und zum Einschränken der Eiweissausscheidung[2]). Nach durchschnittlich 0,24 dreimal täglich in Verbindung mit Aloëextract verminderte sich regelmässig die Quantität der Albuminate im Harn, wenngleich diese selten ganz verschwanden. Ueber die Möglichkeit aber einer solchen Fernwirkung hat man viel hin- und hergestritten, bis dann L. Lewin die Sache geklärt zu haben scheint[3]).

Der vorher gezeigte Niederschlag von Tanninalbuminat löst sich, wie Sie hier sehen, in kohlensauren Alkalien. Setzt man zu Blut einige Tropfen einer Tanninlösung, so entsteht zuerst an den Berührungsstellen beider Flüssigkeiten ein Niederschlag von Tanninalbuminat, er verschwindet jedoch beim Umschütteln. Prüft man jetzt die Blutreaction, so erscheint sie alkalisch. Fährt man mit dem Zusatz der Tanninlösung fort, so erscheint der Niederschlag von neuem und verschwindet nach einiger Zeit nicht mehr beim Umschütteln. Diese Zeit fällt mit dem Verschwinden der alkalischen und dem Eintreten der sauren Blutreaction zusammen. Ein gleiches Verhalten zeigt die Lymphe Auch bei ihr tritt erst eine bleibende Eiweissgerinnung ein, wenn ihre Alkalescenz durch den Ueberschuss des Tannins aufgehoben ist.

Die Gerbsäure kann also vom Darmkanal aus in die Säfte

—

[1]) H. Rosenstirn, Unters. über d. örtliche Einwirkung der sogenannten Adstringentia auf die Gefässe. Würzburger Pharmakolog. Untersuchungen 1875, Bd. 2, S. 78.

[2]) Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. 1851, S. 225.

[3]) Untersuchungen über Wirkung und Verhalten des Tannins im Tierkörper. Arch. f. pathol. Anat. u. s. w. 1880, Bd. 81, S. 74.

übergehen, ohne hier eine Spur von Gerinnung zu veranlassen. Sie wird als Alkalisalz überall hintransportirt. Dieses Alkalitannat aber bewirkt noch in gleicher Weise wie Gerbsäure selbst im Munde den für die Adstringentien charakteristischen zusammenziehenden Geschmack. Ob man berechtigt ist, daraus den Schluss zu ziehen, auch andere Gewebe als das Geschmacksorgan könnten von ihm adstringirend beeinflusst werden, steht dahin. Nur wenn solche Gewebe sauer reagiren und demnach die Tendenz haben, die Gerbsäure von dem Alkali zu lockern, lässt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit darauf rechnen. Man kann sich ungezwungen vorstellen, wie dann eine anhaltende, wenn auch gelinde Tanninwirkung zusammenziehender Art stattfindet.

Aber eine andere Vorbedingung ist zur Berechtigung dieser Annahme erst nachzuweisen: die Gerbsäure muss an jenen entfernten Ort, an die Nieren, unzersetzt hinkommen. Man hatte bis dahin angenommen, sie werde in Berührung mit Blut und Geweben vollkommen und hauptsächlich in Gallussäure, in etwas Pyrogallol und zu Humussubstanzen zerlegt und verbrannt [1]); und da die Gallussäure, wie Sie hier in der Probe sehen, Eiweiss und Leim nicht fällt, also das nicht thut, worauf wir die adstringirende Wirkung der Gerbsäure zurückführen müssen, so würde daraus notwendig ein starker Zweifel gegen die Möglichkeit einer Fernwirkung sich ergeben [2]).

Aber dieser Zweifel wird hinfällig durch den Nachweis der unzersetzten Gerbsäure im Harn, welchen L. Lewin erbracht hat. Er injicirte Kaninchen kleine Mengen Gerbsäure in eine Vene. Die Tiere wurden mit Hafer gefüttert, um sauern Harn zu bekommen. Dieser wurde im luftleeren Raum zur Trockne gebracht, die Masse mit Essigäther geschüttelt — welcher die Gerbsäure aufnimmt und andere Substanzen zurücklässt —, der Essigäther abdestillirt, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, und zu dieser Lösung Eiweiss gesetzt. In einer andern Versuchsreihe wurde der Harn in concentrirter Kochsalzlösung aufgefangen — welche nur die Gerbsäure, nicht aber die Gallussäure ausfällt —, mit gepulvertem Steinsalz versetzt, und nach 24 Stunden die überstehende Flüssigkeit durch

[1]) Wöhler und Frerichs, Annal. d. Chem. u. Pharm. 1848, Bd. 65, S. 339. — O. Schultzen, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863, S. 25.

[2]) C. Hennig, Ueber therap. Verwendung vegetabil. Adstringentien. Arch. f. physiol. Heilkunde. 1853, Bd. 12, S. 613.

Abgiessen entfernt Auf dem Steinsalze befand sich dann meist eine graubraune dünne Schicht, die wie vorher mit Essigsäure behandelt wurde. Die wässrige Lösung des Rückstandes gab mit Eisenchlorid eine blauschwarze Tinte — was Gallussäure auch thut —, fällte aber ausserdem Eiweiss und Leim — was nur der Gerbsäure zukommt.

Der genannte Autor nimmt dann ferner auf Grund seiner Forschungen an, dass die Gerbsäure im Magen und Darm jedenfalls keine vollständige Zersetzung erleidet und in letzterm als Tanninalbuminat durch das freie Alkali zur Lösung gebracht und aufgesaugt wird.

So können wir uns erklären, was die Untersucher von der Verringerung des Harnwassers durch die Gerbsäure mitteilen. Hennig fand das an sich selbst, jedoch nur zu Anfang und nach grössern Gaben (1,9 g nüchtern genommen), und Lewin bekam bei einem Kaninchen auf Einbringen von 2 g Tannin mit 20 g Wasser in den Magen folgende Tabelle:

Tag		Harn
1.–4. Tag	zusammen	280 ccm Harn
5. "	2 g Tannin	
6. "		0 " "
7. "		20 " "
8. "		86 " "
9. "		120 " "
10. "		178 " "
11. "		140 " "
12. "		84 " "

Man sieht, wie die Wirkung auf die erste Zeit nach der Einführung sich erstreckt, wie dann rasch die Norm, weiter eine Uebersteigung derselben auf das Doppelte stattfindet und wie am 12. Tage der regelmässige Durchschnitt nahezu wieder erreicht wird.

Im Tierexperiment wurde folgende weitere Bestätigung gefunden. Ribbert erzeugte durch $1\frac{1}{2}$ stündiges Abklemmen der Nierenarterie bei Kaninchen Eiweissharn und injicirte darauf gleich nach Entfernung der Klemmpincette, zuweilen auch schon vorher, während

der nächsten halben Stunde eine 0,5 procentige Gerbsäurelösung in die Jugularvene[1]). Nach Ablauf des letztern Zeitraumes ist nach mehrfacher Erfahrung die Eiweissmenge in den Glomeruluskapseln am grössten und ein etwaiger Einfluss des Tannins am leichtesten festzustellen. Die zu dieser Zeit herausgeschnittene Niere wurde gekocht und frisch untersucht. Es fand sich eine deutliche Verringerung des geronnenen Fibrins in den Malpighi'schen Kapseln im Vergleich zu andern Nieren, welche eine Einwirkung von Gerbsäure nicht erfahren hatten.

Besser noch war und leichter zu erzielen das Resultat bei Einspritzung von gerbsaurem Natrium, 25 ccm einer 2 procentigen Lösung. In den meisten Glomerulis fehlte das Eiweiss völlig, in den übrigen war es nur in ganz schmalen, seltener in etwas breiteren Zonen vorhanden. Bei Einspritzung von nur der Hälfte war das Resultat entsprechend geringer, aber noch sehr deutlich. Jedenfalls kann also eine traumatisch erzeugte Albuminurie durch die Einwirkung des Tannins vermindert oder aufgehoben werden. Und nicht nur in der Beschränkung der Eiweissausscheidung, sondern auch in der Verminderung des eigentlichen anatomischen Factors, der epithelialen Desquamation am Glomerulus, würde die Gerbsäure vielleicht ihre Wirkung äussern, wenn sie in den Anfangsstadien des Uebels zur Anwendung gelangt; denn nach Ribbert beginnen sämtliche Nephritiden mit Entzündung der Glomeruli, also an dem Apparat, auf den wir durch Anwendung der Gerbsäure in erster Linie einzuwirken imstande sind. Ist die parenchymatöse oder interstitielle Nephritis einmal ausgebildet, so wird mit der Gerbsäure ausser einer Beschränkung des Eiweissverlustes nicht mehr viel zu erreichen sein.

Am kranken Menschen wies auch G. Lewald in Breslau die Verminderung des Eiweisses durch die Gerbsäure nach[2]). Die Quantität des Eiweisses betrug an drei aufeinander folgenden Tagen 0,592 und 0,553 und 0,692 g. Unter dem Einflusse von nur 0,72 in 48 Stunden des Medicaments fiel sie auf 0,424 und 0,437. Das

[1]) Ueber den Einfluss der Gerbsäure auf die Albuminurie. Centralbl. f. med. Wissensch. 1882, S. 36.

[2]) Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln aus dem Organismus, insbesondere über die durch mineralische und vegetabilische Adstringentien durch die Nieren und ihren Einfluss auf die Thätigkeit derselben. Jahresber. d. Schles. Ges. Med. Section. Sitzung vom 13. Sept. 1861, S. 236.

ist nicht nennenswert. Wir werden später hören, dass an dem nämlichen Manne das Bleiacetat mehr leistete. Ich führe jenes nur an, um Ihnen den Beweis von der Möglichkeit der Wirkung vom Blute aus für das Tannin zu erbringen.

Von der oft unterstellten Fähigkeit des Tannins, vom Blute aus die offnen Gefässe hämorrhagischer Stellen zu schliessen, wird dagegen nicht viel zu halten sein. Das Alkalitannat bringt in dem alkalischen Blutstrom kein Eiweiss zur Gerinnung, zieht kein Gefäss zusammen und wird an der geschädigten Stelle das bleiben, was es ist. Wenn daher die Praxis glaubte, die Blutungen hätten aufgehört, nachdem einige Decigramm Tannin dem Magen einverleibt worden waren, so beruht das wahrscheinlich und leider nur auf einer Verwechslung von Zeit und Ursache.

Küchenmeister spritzte einer Katze 0,6 Gerbsäure in den leeren Magen[1]), C. Hennig 0,42 in die Jugularvene[2]), und sie untersuchten dann die Grössenverhältnisse und das Aussehen der Milz im Vergleich zu denselben Dingen vorher. Das Organ schien derber und mehr gerunzelt zu sein, hatte auch einmal in seiner Länge von 12 cm um 2 cm abgenommen. Sehr überzeugend sind die Versuchsergebnisse nicht, indess liegt kein Grund vor, an der Möglichkeit einer unmittelbaren Einwirkung des Tannins auf die Muskelfasern jenes säurebildenden Organes zu zweifeln. Es ergaben sich auch keine praktischen Folgen einer solchen Einwirkung, denn bei der Milzschwellung des Malariafiebers zeigte sich die Darreichung der Gerbsäure ohne Wert. Um eine infectiöse Milzschwellung zu beseitigen, muss die infectiöse Ursache bekämpft werden — und das wird vom Tannin nicht geleistet.

Wichtig für uns ist die Einwirkung der Gerbsäure auf den Darmkanal. Nach Einnehmen von 1,9 g fand Hennig, wie vor ihm schon Mitscherlich, keine Verminderung der Faeces, dagegen Abwesenheit ihres eigenartigen Geruchs und eine trockene Beschaffenheit derselben. Er schliesst daraus, die Gerbsäure hemme nicht die peristaltische Bewegung, wohl aber die Secretionen. Noch weiter kann man aus der Verminderung des Geruches schliessen, das Tannin vermindere in jener kräftigen Gabe gewisse Umsetzungen im Darmkanal. Hennig spritzte auch geköpften Tieren Tannin in

---

[1]) Arch. f. physiol. Heilk. 1851, Bd. 10, S. 493.

[2]) A. a. O. S. 614.

wenig destillirtem Wasser gelöst in den Dünndarm zu einer Zeit, wo die Bewegungen desselben sich beruhigt hatten. Es erfolgte eine ziemlich rasche Zusammenziehung, welche das Darmstück dauernd verengte, und zwar war sie energischer, als wenn das Wasser allein eingespritzt wurde.

Wir müssen alles das beim Menschen als eine örtliche Wirkung des Tannins auffassen, welches durch den Darm hinzieht und dessen Wandungen längere Zeit berührt. Eine adstringirende Einwirkung vom Blute aus auf sonstige Schleimhäute ist aus den nämlichen Gründen fraglich, die ich vorher anführte.

L. Lewin demonstrirte die tonisirende Einwirkung des Tannins auf die Muskelsubstanz in dieser Weise:

Zwei gleich grosse Frösche. Der eine bekommt eine subcutane Injection von 10procentiger Tanninlösung unter die Rückenhaut. Nach kurzer Zeit wird von demselben ein Gastroknemius in gewohnter Weise präparirt, am Myographion befestigt, der Schreibehebel mit der Wagschale angehängt und durch Vorbeiführen der berussten Papierfläche am Zeichnenstift — also bei natürlicher Länge des Muskels — die Abscissenaxe aufgezeichnet. Alsdann erhält der Muskel eine Belastung von 100 g und verzeichnet nunmehr seine Verlängerung auf der berussten Papierfläche, indem diese von fünf zu fünf Minuten horizontal verschoben wird. Sind mehrere Verlängerungsordinaten verzeichnet, so wird durch Entfernung der Belastung dem Muskel gestattet, sich der Ursprungslänge zu nähern. Das gleiche Verfahren wird an dem Gastroknemius des entsprechenden normalen Frosches eingeschlagen. Alle so untersuchten Muskeln sind vom Ischiadicus aus erregbar. Die Ihnen hier vorgelegten Curven zeigen das in allen Versuchen gleichmässige Resultat. Darnach ist die primäre Dehnung der dem Tannineinflusse unterworfenen Muskeln ebenso wie deren gesammte Nachdehnung absolut geringer als diejenige gleich grosser normaler Muskeln, während nach Aufheben der Belastung die Tanninmuskeln ihrer ursprünglichen Länge näher kommen, als die normalen; oder wie Hennig schon früher es ausdrückte: der durch Tannin modificirte Muskel lässt sich nicht zu der dem lebenden proportionalen Länge ausdehnen — der Unterschied betrug $^1/_{20}$ bis $^1/_{11}$ — kehrt aber auch nicht zur ursprünglichen Kürze zurück.

Der Grund dieser örtlichen Einwirkung des Tannins liegt (nach Lewin) in den Veränderungen, welche die nicht intercellulären

Flüssigkeiten und der gelöste Zellinhalt erfahren. Gefällte Eiweissstoffe lagern sich als feste Masse in die oberflächlichen Muskelschichten. Dadurch kommt eine innigere Cohäsion oder Verklebung der Gewebsfasern zustande. Der Muskel schrumpft, und eine Elasticitätsbestimmung zeigt, dass die Cohäsion der Gewebselemente um soviel zugenommen hat, dass eine künstliche Dehnung desselben, im Vergleich zu der entsprechenden eines normalen Muskels, viel weniger ergiebig ist.

Wasserentziehung durch das Tannin und begierige Sauerstoffentziehung durch das Alkalitannat werden von dem genannten Autor als die nähere Ursache jener adstringirenden Wirkung im lebenden Frosch angesehen.

Solche Froschmuskeln, denen für einige Stunden die Blutzufuhr durch Unterbinden der zuführenden Gefässe abgeschnitten war, zeigten ein dem Tanninmuskel ganz analoges Verhalten.

Gerbsäure wurde in den Versuchen von Lewin von der rasirten Bauchhaut aufgenommen, denn sie erschien als eiweiss- und leimfällender Körper im Harn — wenn sie in (wässriger?) Lösung mittels eines Schwammes 6 bis 8 mal dort aufgetragen worden war. Wöhler erwähnt in einer Abhandlung, worin er den Uebergang der Gallussäure in den Harn constatirt[1]), man habe nach reichlicher Application eines Decoctes von Angustura spuria auf die Haut einen Harn bekommen, der durch Eisensalze dunkelgrün wurde, was wahrscheinlich von Gallussäure herrühre. Das ist jedoch nicht zutreffend, denn die Angusturarinde enthält so gut wie keine Gerb- oder Gallussäure. Jedenfalls ist praktisch auf das Durchdringen der Gerbsäure durch die derbe menschliche Haut, was von Aerzten immer noch unterstellt wird, nicht der mindeste Verlass. Wir wissen, dass Dinge von ihr nicht aufgenommen werden, die sehr viel leichter durch Membranen dringen.

Die Gerbsäure ist fäulnis- und gestankwidrig. Sie schützt fäulnisfähige Flüssigkeiten vor dem Entstehen von Bakterien und hemmt die bereits begonnene Fäulnis. Beides geschieht durch ihre giftige Einwirkung auf die Bakterien, wie man unter dem Mikroskope leicht sehen kann; sie werden dunkel und schwarz und zerfallen. Indess steht die Gerbsäure darin einer grossen Zahl anderer Stoffe nach; man muss stärkere Lösungen von ihr anwenden als

[1]) Zeitschr. f. Physiol. 1824, Bd. 1, S. 141.

von diesen, um den nämlichen Zweck zu erreichen. Das ist der Grund, weshalb sie unter den gebräuchlichen Antisepticis nur wenig genannt wird. Weshalb der widrige Geruch mancher faulenden Lösungen beim Zusatz von Gerbsäure nach wenigen Minuten schon schwindet, ist nicht aufgeklärt.

Auf die künstliche Magenverdauung wirkt die Gerbsäure nur wenig störend ein, selbst in 5—10procentiger Lösung. Weder zeigte sich ein Behindern der Peptonbildung noch eine Aenderung oder Fällung des bereits gebildeten Peptons. Die Gerbsäure erlitt dabei keine Umsetzung in Gallussäure (L. Lewin).

Aus der praktischen Verwendung der Gerbsäure sind einige Punkte hier zu erörtern.

Zuerst ihre Dosis. Die Gerbsäure ist nicht giftig in dem gewöhnlichen Sinne, das Nervensystem wird von ihr nicht angegriffen. Es scheint, dass die saure Reaction der grauen Substanz nicht intensiv genug ist, um die bekanntlich nichtflüchtige Säure aus ihrer Alkaliverbindung im Blute zu lockern; oder dass die Zellen jener Substanz auf vorübergehend gelockerte Tanninmoleküle nicht reagiren. Die natürliche Verdauung wird vom Tannin in mässigen Gaben nicht gestört, im Gegenteil scheint sie oft dadurch befördert zu werden, dass dieses einen gelinden Reiz auf die Magen- und Darmwand ausübt.

Giftig, und zwar direct ätzend, kann sie werden für den Magen und Darmkanal, wenn zu grosse Gaben in beide gelangen. Mitscherlich brachte einem Kaninchen 15 g Eichengerbsäure in 45 g Wasser gelöst in den Magen. Das Tier starb nach 20 Stunden unter allgemeiner Lähmung. Die Schleimhaut von Magen und Dünndarm war grau und verdickt, leicht zerreiblich, bröcklich, sehr leicht von der Muskelhaut abzulösen.

Schon relativ kleine Gaben können die Anfänge einer Reizung erzeugen. O. Schultzen erzählt, er habe in seinen vorher citirten Versuchen abends 1 g Tannin auf einmal genommen. Das Befinden war danach nicht beträchtlich gestört, nur machte sich fast den ganzen folgenden Tag in der Magengegend ein geringes Gefühl von Fülle und Druck bemerkbar. Die Aerzte geben sie meistens zu 0,1—0,3 pro dosi. Es scheint mir, dass da, wo man sie den Nieren will zugute kommen lassen, diese Gabe überschritten werden muss und darf. Etwaige Verdauungsstörungen verschwinden mit dem Aussetzen des Mittels und sind bei der Gewöhnung unseres Darm-

kanals an die Gerbsäuren der Nahrungs- und Genussmittel nur wenig zu fürchten.

Drei neue Präparate des Tannins wurden von L. Lewin empfohlen: das gerbsaure Natrium, das Tanninalbuminat und das alkalische Tanninalbuminat[1]). Sie haben nach ihm „bessern Geschmack, werden schneller aufgesaugt, belästigen den Magen nicht, erzeugen keine Nebenwirkungen und wirken ebenso adstringirend auf entferntere Organe wie reines Tannin.“ Ich weiss nicht, ob sie notwendig sind und ob sie sich in der Praxis bewährt haben.

Tannin darf nicht zusammen verordnet werden mit den Salzen der schweren Metalle, mit Alkaloiden und mit schleim-, gummi- oder eiweissreichen Substanzen, weil es teils schwer- teils unlösliche Verbindungen mit ihnen allen bildet. Von den officinellen Alkaloiden ist das Morphin auszunehmen[2]).

Wässrige Lösungen der Gerbsäure verändern sich bald, wie Sie an dieser 5procentigen sehen, die vor etwa 3 Wochen angefertigt wurde und zugekorkt in einem warmen Zimmer gestanden hat. Sie ist braun und auf dem Boden liegt ein fingerdicker Schleim, welcher sich bei mikroskopischer Betrachtung als aus lauter Fäden eines Schimmelpilzes bestehend erweist. Natürlich muss sich die Säure unter seinem Wachstum verändert haben, und das sehen Sie denn auch am Verhalten dieser Lösung zu einer Lösung von Leim. Es entsteht keine Spur von Fällung, die Gerbsäure ist also geschwunden. Eisenchlorid trübt jedoch sehr stark schwarzblau, Gallussäure ist also entstanden. Eine solche Lösung ist zu adstringirenden Zwecken nicht mehr brauchbar.

Von der Gallussäure, die auch, wie wir gehört haben, im Organismus des Menschen durch den Einfluss von Fermenten aus dem Tannin entsteht, sei hier einschaltend dies noch gesagt. Sie kommt vor in den Bärentraubenblättern, im chinesischen Thee, in anderen Pflanzen und in einigen Rotweinen, kann aus dem Tannin auch durch Erhitzen mit verdünnten Säuren gewonnen werden und krystallisirt in feinen glänzenden Nadeln. Sie geht rasch und grossenteils unverändert vom Magen aus in den Harn[3]) über, wirkt

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1882, S. 81.

[2]) Vgl. S. 92 dieser Vorlesungen.

[3]) G. Jüdell, Das Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus. Doctordiss. Göttingen 1869.

dort in grossen Gaben wie das Tannin schwach ätzend, ist im übrigen aber ungiftig.

Alles bisher Gesagte bezieht sich nur auf die Gallusgerbsäure. „Gerbsäure" ist ein Sammelname für eine Reihe verwandter Körper, welche die früher beschriebenen Haupteigenschaften der Gerbsäure an sich tragen, welche aber nicht ein und dasselbe sind. So zum Beispiel gibt, wie wir gesehen haben, die Gallusgerbsäure mit Eisenchlorid eine schwarzblaue Tinte, die Gerbsäuren anderer noch zu demonstrirender Droguen geben eine schwarzgrüne. Die Gallusgerbsäure geht beim trocknen Erhitzen über in Pyrogallol, $C_6H_3.(OH)_3$, andere Gerbsäuren gehen dabei über in Brenzkatechin, $C_6H_4.(OH)_2$. Die ausser den Galläpfeln bei uns officinellen Droguen, welche noch Gerbsäuren als Hauptsache enthalten, sind:

I. Cortex Quercus, Eichenrinde, die jüngere Rinde unseres einheimischen Quercus Robur, besonders die als Spiegelrinde bezeichnete. Sie enthält bis höchstens 10pCt. Gerbsäure. Dient in Abkochung zu Bähungen und Bädern.

II. Catechu, ein in Indien aus Uncaria Gambir und Areca Catechu dargestelltes rotbraunes Extract. Bei 200maliger Vergrösserung in Glycerin betrachtet erweist es sich als krystallinisch. Es schmeckt zusammenziehend bitterlich, zuletzt süsslich. Hauptbestandteile sind das Catechin und die Catechugerbsäure, ersteres eine krystallisirte Substanz, die unter anderm beim Erhitzen auf 160° durch Wasserabgabe in die Säure übergeht:

$$2C_{19}H_{18}O_8 - H_2O = C_{38}H_{34}O_{15}.$$

III. Radix Ratanhiae. Peruanische Ratanhia. Die Wurzeläste von Krameria triandra. Wittstein hat gegen 20pCt. eisengrünende Gerbsäure darin nachgewiesen.

IV. Rhizoma Tormentillae. Tormentillwurzel. Von Potentilla Tormentilla, einer wildwachsenden Rosacee. Sie enthält ausser ziemlich vieler Gerbsäure noch einen Bitterstoff, der mit dem Chinovin der Chinarinde identisch sein soll. Wird in der Volksmedicin vielfach in Form von Thee bei Wassersucht benutzt.

Pharmakologisch sind die letztgenannten noch kaum untersucht.

Die Abweichung ihres Gerbstoffs und die Anwesenheit anderer noch wenig gekannter Körper rechtfertigen vielleicht, was Aerzte darüber sagen, dass sie und ihre Extracte und Tincturen für manche Zwecke der reinen Gerbsäure bei weitem vorzuziehen seien.

Folia Uvae Ursi, Bärentraubenblätter, wurden bisher zu den gerbstoffhaltigen Droguen gezählt. Ihr Hauptbestandteil aber ist unzweifelhaft das mit dem Hydrochinon verwandte Arbutin, und deshalb gehören sie zu einer erst später zu demonstrirenden Gruppe.

XXXVI.

Die Bittermittel. — Ihre Wirkungsweise. — Besprechung der einzelnen. — Cortex Condurango. — Die Alkalicarbonate. — Wirkung auf den Magen. — Steigerung des Eiweissumsatzes. — Einschränken der Absonderung des Schleims in der Trachea. — Ihre Bedeutung in der Bäderlehre.

Pharmakodynamisch hat die Gruppe der Bittermittel mit der des Tannins vielen Zusammenhang. Erhöhung des „Tonus" der Schleimhaut, so bezeichnete man früher ihre Wirkung, und in bestimmter Weise eingeschränkt mit Recht.

Was zuerst die Glieder dieser Gruppe angeht, so gehören hierher im engeren Sinne die Bitterstoffe von Menyanthes trifoliata, Gentiana lutea, Erythraea Centaurium, Cnicus benedictus, Quassia amara, Jateorrhiza Calumba, Cetraria islandica, Gonolobus Condurango, Croton Eluteria und Humulus Lupulus. Ich habe nur die noch bei uns officinellen genannt, der grösste Teil der früher gebräuchlichen ist von der Bühne verschwunden oder spielt seine Rolle fort nur in der Volksmedicin und in Geheimmitteln. Im weiteren Sinne gehören aber auch hierher solche Bittermittel wie Chinin und Strychnin, Aloë, Rhabarber. Da sie jedoch hauptsächlich wichtigern Zwecken dienen, so liegt uns ihre Betrachtung an andrer Stelle ob. Endlich sei noch erwähnt, dass einige der demonstrirten ätherisch-öligen Droguen, z. B. Artemisia Absinthium, an Bitterstoffen reich sind und deshalb gleichfalls hier, wenn auch ohne neue Nennung, ihren Platz haben.

Wie so oft, war bei den Bittermitteln die therapeutische Erfahrung der wissenschaftlichen Untersuchung vorausgeeilt; sie zählen zu den ältesten und verbreitetsten Heilmitteln. Wo die Symptome der Dyspepsie im sonst gesunden Magen auftraten, da griff man

zu ihnen als „Stimulantien“ für den Magen. Das gasige und saure Aufstossen legt sich, der fade Geschmack und der schleimige Zungenbelag verschwinden und der Appetit kommt wieder.

Man kann diese Veränderung nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse auf zwei Gründe zurückführen. Die Bitterstoffe hemmen Gährungsprozesse, was speciell an der alkoholischen Gährung experimentell nachgewiesen wurde [1]). Wie nun hier der gewöhnliche Hefepilz in seiner Thätigkeit eingeschränkt wird, so mögen es auch die Pilze anderer Gährungen, durch deren Anwesenheit und Vermehrung verkehrte Umsetzungen im Magen stattfinden, durch die Bitterstoffe werden.

Gegen diese Auffassung wurde eingewendet, die Quantität der zur Besserung der Dyspepsie erforderlichen Amara sei zu klein, als dass sie einen hemmenden Einfluss auf jene Ursache gewisser Dyspepsien haben könne. Der Einwand ist aber auch nicht unfehlbar, denn man kann sich ganz berechtigt vorstellen, dass die bestimmte Verdünnung eines Antizymoticums (von *αντί* und ζύμωσις = Gährung), welche ausserhalb des Körpers im Kolben mit einem künstlichen Gährgemisch nichts zu leisten vermag, innerhalb des Körpers in Verbindung mit dessen eigenem Ankämpfen gegen die schädigende Ursache, dass diese Verdünnung, sage ich, wenn sie keine allzu hohe ist, dann wohl ihren Teil zur Heilung beiträgt, sie rascher herbeiführen hilft. Die Berechtigung jener Deutung bleibt also vorläufig eine offene Frage.

Als zweiter Grund wird eine Reizung der Magenwand, ihrer Nerven und Drüsen angesprochen, analog etwa dem Reiz, den die Bittermittel auf die Geschmacksnerven und auf die absondernden Factoren der Speicheldrüsen ausüben. Liegt die Thätigkeit jener Organe danieder, so stellt das Amarum sie wieder her. Stomachica, Magenmittel nennt man darum vorzugsweise die Glieder dieser Gruppe.

Damit steht keineswegs im Widerspruch, dass die Bittermittel die Verdauung im gesunden Magen nicht nur nicht befördern, sondern eher etwas beinträchtigen, wie Buchheim gefunden hat. Erregende Gewürze — so schreibt schon W. Beaumont in seiner klassischen Arbeit [2]) — scheinen anstatt unschädlich, dem Magen

---

[1]) R. Buchheim, Beiträge zur Arzneimittellehre. 1849, S. 83.

[2]) Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Aus dem Engl. übers. Leipzig 1834, S. 191.

wirklich nachteilig zu sein. „Bloss dann, wenn der gastrische Apparat geschwächt ist und eines Stimulus bedarf, um seine Functionen mit hinlänglicher Energie auszuüben, die Action seiner Gefässe und Gewebe zu beschleunigen, mögen sie anwendbar sein". Beaumont denkt dabei allerdings zunächst an den Senf; die Erfahrung lehrt, dass es auch für unsere Bittermittel gilt. Und kehrt die Einwirkung eines solchen Reizes zu oft und zu kräftig wieder, so kann endlich die Magenwand dauernd erkranken. Erschlaffung der Gefässe, Hyperplasie der Schleimhaut, zu starke Absonderung des Schleims mit verminderter des Magensaftes, Schwäche der Peristaltik, alles ist Folge der dauernden Ueberreizung.

Im übrigen sind die Bitterstoffe dieser Gruppe wenig wirksam auf die Nervencentren, das Herz und die sonstigen Organe. Nur wenn sie in grossen Mengen in den Darm oder in den Kreislauf geraten, rufen sie irritative bezw. narkotische Symptome hervor, die wir da, wo zuverlässige Untersuchungen über einzelne vorliegen, zu betrachten haben werden.

Ihrer chemischen Zusammensetzung nach sind die meisten der Bitterstoffe stickstofffrei, unterscheiden sich dadurch also wesentlich von den Alkaloiden der Pharmakopö.

Wir haben nunmehr die einzelnen Bittermittel der Pharmakopö uns anzusehen.

Folia Trifolii fibrini, Bitterklee, enthalten das Menyanthin, $C_{30}H_{46}O_{14}$, eine amorphe Masse, die beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure in Zucker und ein flüchtiges Oel, Menyanthol und in Wasser zerfällt. Das Menyanthin ist meines Wissens am Menschen ärztlich nicht geprüft; die Wirkung des Bitterklees und seiner pharmaceutischen Präparate wurde von Traube gelobt und die Drogue von ihm als einheimische besonders empfohlen.

Radix Gentianae, Enzianwurzel, aus den Gebirgen Mittel- und Südeuropas, enthält das krystallisirte Gentiopikrin, $C_{20}H_{30}O_{12}$, welches ebenfalls ein Glykosid ist, d. h. sich in Zucker und einen zweiten Körper spalten lässt.

Herba Centaurii, Tausendgüldenkraut; der Bitterstoff ist noch nicht mit Sicherheit isolirt. Das darin gefundene chemisch interessante Erythrocentaurin, $C_{27}H_{24}O_8$, ist geschmackfrei.

Herba Cardui benedicti, Cardobenedictenkraut, liefert den Bitterstoff, Cnicin, $C_{14}H_{18}O_5$. Dasselbe machte zu 0,36 genommen Brennen in den ersten Wegen mit dem Gefühl des Schnürens, Erbrechen,

Kolik, Durchfall und Fiebererscheinungen, was alles aber nur einige Stunden anhielt (Scribe). Gaben von 0,3 bis 0,5 sollen Wechselfieber beseitigt haben[1]. In Gebrauch ist es nicht gekommen; auch die Drogue wird selten benutzt.

Lignum Quassiae, Quassiaholz, mit dem krystallinischen Quassiin, $C_{10}H_{12}O_3$. Das Holz und sein Extract werden als Bittermittel ärztlich viel gebraucht. Wegen des billigern Preises bei höherm Wert als Bitterstoff dient das Holz zuweilen statt des Hopfens in der Bierbrauerei. In kleinen Gaben, so wie der Arzt sie verordnet, kommt demselben nur die Wirkung auf den Magen zu; in grossen wirkt es narkotisch. Schroff gab einem starken Kaninchen 0,4 g, worauf es mehrere Stunden gelähmt erschien, sich dann aber vollkommen erholte[2]. Ein vierjähriges Kind wurde durch ein wegen Madenwürmer irrtümlich gegebenes und fast ganz im Darme zurückbehaltenes Klystier — 180 ccm eines „concentrirten" heissen Aufgusses der Quassia — auf mehrere Stunden tief betäubt, unter sehr bedenklicher Schwäche der Atmung und des Herzens[3]. Die Quassia wird von vielen Aerzten den übrigen Bittermitteln vorgezogen; ob mit Recht, steht dahin.

Radix Colombo, Colombowurzel, mit zwei Bitterstoffen, dem krystallinischen Colombin, $C_{21}H_{22}O_7$, und dem ebenfalls krystallinischen Berberin, $C_{20}H_{17}NO_4 + 4\frac{1}{2} H_2O$. Ersteres wurde von Schroff[4] einem Menschen zu 0,1 auf einmal beigebracht, bewirkte aber ausser dem bittern Geschmack keine sonstige Veränderung des Befindens. Letzteres ist, wie die Formel schon andeutet, eine Pflanzenbase, krystallinisch, mit ebensolchen Salzen, die meist goldgelbe Farbe haben und in Wasser leichter löslich sind als in verdünnten Säuren. Die Base führt ihren Namen von unserer Berberis vulgaris, worin sie stark vertreten ist. Es liegen mehrere Versuche über das Berberin am Menschen vor. Schon Wibmer fasst ihre Ergebnisse dahin zusammen, die Berberitze besitze tonische und abführende Kraft, welche sie dem Rhabarber gleich stelle[5]. In neuerer Zeit wurde das Berberin abermals untersucht und im we-

---

[1] A. Nonat, Bull. gén. de thérap. 1842, Bd. 23, S. 405.

[2] Lehrbuch 1869, S. 113. — Vgl. übrigens Wibmer, Bd. 4, S 379. — Ferner Versuche von Compardon 1882, deren Original mir nicht zu Gebote steht.

[3] T. Reckitt, Lancet 1880, II, S. 260.

[4] Lehrbuch der Pharmakologie. 1869, S. 120.

[5] Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte. 1831, Bd. 1, S. 410.

sentlichen von demselben Charakter befunden. Den Harn färbt es intensiv gelb [1]). 1 bis 2 g Kaninchen in einer Gabe beigebracht bewirkten den Tod unter Lähmung und Darmreizung, letzteres selbst bei subcutaner Einspritzung; der Darm war auch dann gelb wie bei Einspritzung des Berberins in den Magen [2]). Alles in allem ist zu sagen, dass es in der Colombowurzel zusammen mit dem Colombin als gutes Bittermittel erscheint und in den von jener Wurzel und ihren Präparaten gebräuchlichen Gaben keinerlei giftige Wirkung erwarten lässt. Durchfall und schmerzhafte Peristaltik würden die etwa herannahende anzeigen.

Lichen islandicus, isländisches Moos. Der Thallus einer auch in Deutschland wachsenden Flechte. Eine mit dem 20fachen Gewichte Wasser dargestellte Abkochung bildet nach dem Erkalten eine steife Gallerte von bitterem Geschmacke, der abhängt von dem krystallinischen Cetrarin, $C_{18}H_{16}O_8$, einem säureähnlichen, mit Alkalien zusammen in Wasser löslichen, an der Luft und in Lösung leicht sich zersetzenden Körper. Von den übrigen für uns meist indifferenten Bestandteilen ist noch die bis zu 70 pCt. der Flechte gehende Stärke zu nennen, deren Anwesenheit das Gallertigwerden bedingt.

Cortex Cascarillae, Cascarillrinde, von Croton Eluteria, einem Strauche (Euphorbiacee) der Bahama-Inseln, enthält den Bitterstoff Cascarillin, $C_{12}H_{18}O_4$, etwa 1 pCt. kampferähnliches ätherisches Oel, gegen 15 pCt. Harz und viel Amylum. Ihre heissen Aufgüsse und sonstigen Auszüge werden als Stomachica angewendet.

Glandulae Lupuli, Hopfendrüsen, Lupulin, Hopfenmehl, die Drüsen des Fruchtstandes von Humulus Lupulus (Urticacee). Ein gröbliches, ungleiches, braungelbes, anfänglich klebendes Pulver, frisch von aromatischem Geruch und bitterm Geschmack. Es muss in den Apotheken vor Licht geschützt aufbewahrt werden und soll nicht über ein Jahr alt sein. Der Geruch rührt her von einem ätherischen Oel, welches zu 0,9 pCt. in den Fruchtzapfen gefunden wurde; der Geschmack von der Hopfenbittersäure, die in Prismen krystallisirt und die Zusammensetzung $C_{32}H_{50}O_7$ hat.

Lupulin und Lupulit hat man auch die weingeistigen Extracte der Hopfendrüsen genannt. Ihre Wirkung wie die der Drüsen selbst beruht wol auf den beiden Dingen, dem flüchtigen Oele und

[1]) Jablonowski, Doctordissertation. Dorpat 1853.
[2]) J. Köhler, Doctordissertation. Berlin 1888.

dem Bitterstoff. Schroff erzählt[1]), er habe durch die Ausdünstung des in grösserer Menge in einem geschlossenen Raume angehäuften Hopfens Kopfschmerz und Betäubung empfunden. Sonstige mir zugängliche Darstellungen berichten ähnliches vom Lupulin. W. Jauncey nahm innerhalb 6 Stunden 7,2 g. Der Puls sank auf 30 Schläge und wurde aussetzend. Das Gefühl allgemeiner Schwäche wurde so bedeutend, dass der Autor nicht mehr zu nehmen wagte[2]). Die lähmende Wirkung schreibt er dem ätherischen Oele zu, die verdauungshebende dem Bitterstoff. Peschek in Leipzig rühmte es gegen nächtliche Pollutionen und sagt, dass nur, wenn es zu alt sei, die Wirkung ausbleibe[3]).

Am wichtigsten mag uns erscheinen, dass der Syphilidologe Sigmund für dasselbe eintrat. Er sagt, in England sei es ein Volksmittel gegen zu häufige Pollutionen, die Hopfenblüten abzulecken. Er habe gegen dasselbe Uebel sowie gegen sonstige krankhafte Erregung des männlichen Geschlechtsapparats das Hopfenmehl und die daraus bereitete Tinctur sehr wirksam gefunden[4]). Auch Ricord soll ähnliche Erfahrungen gemacht haben. Ich muss natürlich dahingestellt sein lassen, was an jenen in unserer Zeit fast verschollenen Angaben richtig ist. Das scheint mir aus ihnen und vielen andern hervorzugehen, dass die etwaige besagte Wirkung nur durch ein nicht abgelagertes Präparat in kräftigen Gaben erzielt werden kann. Abwesenheit dieser beiden unerlässlichen Bedingungen mag die Schuld davon sein, dass andere Beobachter nichts sahen und das Mittel discreditirten. Der Wert des Hopfenmehls als eines Stomachicums wurde nie bestritten.

Cortex Condurango, Condurangorinde, ein neues Heilmittel von anfänglich grossem Rufe. Die Rinde stammt von Gonolobus Condurango, einer Asklepiadee in Ecuador. Ungefähr 1 dm lange und 1—7 mm dicke verbogene Röhren oder rinnenförmige Stücke. Ihre bräunliche oder braungraue Oberfläche ist längsrunzelig und höckerig, die Innenfläche hellgrau, derb längsstreifig. Der Querschnitt zeigt unter dem dünnen braunen Korke ein gleichmässiges, weissliches, schlängelig-strahliges Gewebe mit grossen braunen Harzzellen und reichlichen Mengen Stärkemehl. Die Rinde ist leicht

---

[1]) Lehrbuch, 1869, S. 124.
[2]) Uebersetzt in Gaz. méd. de Paris 1859, S. 310.
[3]) Allg. med. Centralztg. 1855. S. 721.
[4]) Wiener med. Wochenschr. 1855, S. 279.

schneidbar; aus ihrem körnigen Bruche ragen vereinzelte Fasern heraus. Der Geschmack ist bitterlich, schwach kratzend.

Ich weise auf diese Charakteristik aus der deutschen Pharmakopö deshalb hin, weil verschiedene Rinden als ächte Condurangorinden auf dem Markt erscheinen und der Arzt zuweilen in der Notwendigkeit sich befindet, das ihm gebotene Präparat selbst zu prüfen.

Erst 1871 erfuhr die Welt von dem Vorhandensein eines Volksmittels gegen Krebs und Syphilis, das in Loxa, der südlichsten Provinz von Ecuador, in hohem Ansehen stehe. Der Gesandte der Vereinigten Staaten in Quinto berichtete seiner Regierung darüber, diese liess sich eine Sendung der Drogue kommen und übergab sie zur medicinischen Prüfung an Professor Bliss in Georgetown. Etwas später erfolgte eine Sendung von 25 Kilo an die medicinischen Gesellschaften von London und Paris. In Nordamerika wurden viele Versuche am Kranken damit angestellt. Die Ergebnisse scheinen nicht ganz der mit dem neuen Mittel getriebenen kaufmännischen Reclame entsprochen zu haben. Im Middlesex-Hospital zu London konnte man nichts von einer Einwirkung auf den Verlauf der Carcinome gewahren [1]), im k. k. Rudolfsspital in Wien war man nicht glücklicher, und so wurde dann schon am Ende des Jahres 1871 „das gepriesene Krebsmittel getrost zu den Toten gelegt“ [2]).

Und es war doch nicht tot. Der Heidelberger Kliniker N. Friedreich erzählte [3]) zwei Jahre nachher einen Fall von Magenkrebs bei einem 54jährigen Manne, der in seinem Institute Aufnahme fand. Alle diagnostischen Zeichen stimmten bis zu den knolligen, harten, confluirenden, druckempfindlichen Geschwülsten und der starken Kachexie. Am 18. Februar 1873 begann die Behandlung mit einem Macerationsdecoct der Rinde von 15,0 auf 180,0 — zweimal täglich ein Esslöffel voll —; schon einen Monat später waren die Geschwülste zum grossen Teil verschwunden, unter stetiger Besserung aller subjectiven und objectiven Symptome blieb der Patient bis zum 15. Juni auf der Klinik, wurde dann äusserlich

---

[1]) Hulke, Med. Times and Gaz. 1871, Bd. 2. S. 556. — Kumar, Wiener med. Wochenschr. 1872, S. 690.

[2]) K. Schroff, Condurango, Zusammenstellung der darüber erschienenen Nachrichten. Vortr. im Wiener ärztl. Verein am 29. Nov. 1871.

[3]) Berliner klin. Wochenschr. 1874, S. 1.

anscheinend geheilt entlassen und hat längere Zeit hindurch nichts von einem Rückfall kundgegeben.

Diese Rehabilitirung einer etwas rasch als ganzer Schwindel erklärten Drogue ermutigte nun eine Reihe anderer Aerzte, in der unheilbaren Krankheit nach der neuerstandenen Möglichkeit einer Heilung zu greifen[1]. Ich darf den heutigen Stand der Sache so begrenzen:

Die Wirkung dieser neuen Drogue erstreckt sich besonders auf den Magen. In einzelnen Fällen von Krebs des Magens und der Speiseröhre verminderte sich oder verschwand unter ihrem Gebrauche die Geschwulst; in andern Fällen trat keines von beiden ein. Sehr häufig werden durch consequente Anwendung der Condurangorinde das Würgen, das Erbrechen und die Schmerzen günstig beeinflusst. Der Appetit, die Verdauung, das Allgemeinbefinden und das Körpergewicht heben sich. Demgemäss ist in allen Fällen von krebsiger Erkrankung des Verdauungskanales die beharrliche Aufnahme der Rinde angezeigt, ferner in solchen Erkrankungen des nämlichen Organes, welche einen Verdacht auf Krebs darbieten. Je früher man damit beginnt, um so besser die Aussicht auf Erfolg.

Vorläufig müssen wir die Condurangorinde den Bittermitteln anreihen, bis die chemische und tierexperimentelle Untersuchung uns nähere Aufschlüsse gebracht haben. Was bisher in diesen beiden Richtungen geschehen ist, bietet sehr wenig davon dar. Eine gewisse Wirksamkeit wurde von Schmiedeberg dem Gerbsäuregehalt der Rinde zugeschrieben. Das ist schon deswegen unzulässig, weil die Erfahrung lehrt, dass unsere sonstigen gerbsäurehaltigen Droguen die eigenartige Kraft der Condurango auf den krebskranken Magen nicht besitzen. Sodann habe ich das hier vorgezeigte, in hiesiger Klinik als sehr wirksam befundene Präparat auf Gerbsäure untersucht; es enthält nur eine Spur davon. Dagegen enthält es ziemlich viel harzige Substanz und bekommt beim Kochen mit etwas Soda einen schwachen aber deutlichen aromatischen Geruch.

Von grosser Wichtigkeit für die Sicherung eines Erfolges ist

[1] Nur einige mir im Original vorliegende Berichte seien genannt: F. Riegel, Berl. klin. Wochenschr. 1874, S. 429. — Becker, daselbst 1877, S. 691. — Drszeweczky u. Erich-Rühle, Deutsche med. Wochenschr. 1877, S. 170. — J. v. Dietrich, daselbst sen, Petersbg. med. Wochenschr. 1876, Nr. 2 u. 3. — J. v. Dietrich, daselbst 1878, S. 203. — Alb. Hoffmann, Klin. Beob. über d. Wirk. d. Condurangorinde bei Carcinom. Doctordissertation von der Klinik von H. Jmmermann. 1881.

die richtige Verordnung der Drogue. Friedreich erzielte seinen Erfolg mit einem Macerationsdecoct von 15 g auf 360 g Wasser, 12 Stunden lang macerirt, auf 180 g eingekocht und dann noch heiss ausgepresst, wie die deutsche Pharmakopö es jetzt für alle Decocte vorschreibt. Es scheint, dass die in Wasser unlöslichen Teile die Träger der Wirkung sind, denn Rühle sagt: „Man erhält eine dunkelbraune, etwas trübe Flüssigkeit, die wenig charakteristischen Geschmack hat, etwas fade, leicht bitterlich, aromatisch möchte man ihn nennen. Wiederholt sah ich, dass die Apotheker eine hellbraune klare Arznei lieferten, die noch weniger Geschmack hatte und nach deren Gebrauch Wirkung nicht einzutreten schien".

Die Carbonate der Alkalien haben mit den Bitterstoffen gegenüber dem Magen und der Verdauung eine grosse Uebereinstimmung, so sehr sie auch chemisch von dem Menyanthin, Gentiopikrin u. s. w. verschieden sind. Ich unterstelle dabei natürlich nur mässige, kleine Mengen, denn in grossen Gaben wirken sie wie alle Laugen auf die tierischen Häute: hyperämisirend, lockernd, auflösend, zerstörend. Knüpfen wir unsere Betrachtung zuerst an das bestgekannte, das kohlensaure Natrium, an. Ich setze die chemischen Verhältnisse dieser elementaren Verbindung als Ihnen hinreichend geläufig voraus.

Das Natriumcarbonat gilt im Magen als säuretilgend. Man beschreibt den Vorgang meistens so, dass die hier durch verkehrte Zersetzungsprocesse entstandenen, dem Magen fremden und lästigen Säuren, wie Buttersäure[1]) und andere, durch das Alkali gebunden und so unschädlich gemacht werden. Sodbrennen, Aufstossen von Gasen, Appetitmangel hören auf, ihre Ursache ist neutralisirt.

So einfach liegt nun die Sache nicht. Läge sie so, dann müsste es möglich sein, durch einfach- oder doppelkohlensaures Natrium in kräftiger Gabe die Säuren jedesmal dauernd zu entfernen; aber das ist keineswegs möglich; einige Stunden nach der Neutralisirung der vorhanden gewesenen Säuren kündet sich oft

---

[1]) Frerichs, Handwörterb. d. Physiol. 1846, Bd. 3, S. 803.

neuentstandene mit verstärkter Intensität an, es muss das Alkali wiederholt werden, und dann erst schwindet nach und nach das Sodbrennen. Ja, in vielen Fällen bekommt man die Säure überhaupt nicht fort durch das Alkali; ihr Gegensatz, die Salzsäure, wird nötig, und wenige Gaben von ihr erreichen, was das „Antacidum" nicht erreicht hat. Die Säuren werden von der Säure ausgetrieben.

Die Sachlage wird uns weniger unklar bleiben, wenn wir an ein Beispiel aus der Chemie anknüpfen.

Wollen wir ausserhalb des Magens aus Zucker Buttersäure machen, so setzen wir bekanntlich behufs Entwicklung des Buttersäurebacillus faulen Käse, der ihn schon enthält, und Weinsäure zu. Nun beginnt in der Wärme das Wachsen jener Hefe und das Zerlegen des Zuckers durch sie, zuerst in Milchsäure, dann in Buttersäure. Sobald die freie Säure in ihren Anfängen vorhanden ist, würde die Hefe durch sie gelähmt und ihre Weiterentstehung abgeschnitten werden, hätten wir nicht gleich von Anfang ein Alkali im Ueberschusse zugesetzt (Kreide), welches die Säure aufnimmt und dadurch der Hefe ein ungestörtes Weiterarbeiten ermöglicht.

So auch im dyspeptischen Magen. Das hineingebrachte Alkali kommt für sich allein dem Buttersäurebacillus nur zugute. Es muss also ein zweiter Grund da sein, welcher dennoch die falsche Gährung unter dem Einflusse des Alkalis in den leichtern Fällen unterdrückt.

Dieser Grund liegt darin, dass nach den Versuchen von Blondlot, Frerichs und Andern die Einfuhr mässiger Gaben von Alkali als functioneller Reiz auf die Drüsen wirkt. Die alkalische Flüssigkeit wird fast augenblicklich aufgesaugt, aber eine lang andauernde Absonderung normalen Magensaftes findet statt. Blondlot gab einem Hunde Fleisch, das mit etwas Soda bestreut war. Darauf flossen aus der angelegten Magenfistel zuerst 40—50 g neutraler oder schwach alkalischer Flüssigkeit, sodann saurer Saft in aussergewöhnlich grosser Menge [1]).

E. Brücke [2]) neutralisirte die Fläche der Magenschleimhaut mit

---

[1]) Vgl. Heidenhain, Handb. d. Physiol. 1880, Bd. 5, Abt. 1, S. 115. — W. Jaworski, Zeitschr. f. Biol. 1883, Bd. 19, S. 397.

[2]) Nach Landois, Lehrbuch d. Physiol. 1883, S. 307.

Magnesia usta und überliess sie dann zerkleinert sich selbst; nach einiger Zeit reagirte der Brei aufs neue sauer.

Der saure Magensaft aber ist, was schon W. Beaumont experimentell festgestellt hat, ein gutes Antisepticum, welches den Bacillus subtilis der Buttersäuregährung und ähnliches nicht weiter aufkommen lässt und damit den falschen Umsetzungen des Mageninhaltes ein Ende macht.

Das kohlensaure Natrium wirkt also nicht als Säuretilger heilend, sondern als Säureerreger; nur ist es die normale Magensäure, worauf diese Erregung sich bezieht. Im Anfang wird natürlich auch die freie krankhafte Säure von ihm neutralisirt, und das schafft dann die augenblickliche, aber meist nur vorübergehende Entfernung des Sodbrennens, Aufstossens und der andern Symptome.

Noch einige andere Factoren haben wir anzusprechen. Die Alkalien lösen den an der Oberfläche der Mucosa haftenden reichlichen Schleim, welcher in dyspeptischen Zuständen vermehrt ist und die innige Mischung des Mageninhaltes mit dem Magensafte hindert. Ferner, es entsteht Kohlensäure beim Einwirken der aus den Labdrüsen durch das Alkalicarbonat hervorgerufenen freien Salzsäure auf dieses. Von ihr ist es bekannt, dass sie die Aufsaugung im Darmrohr begünstigt; wie sie es thut, ist freilich noch unbekannt. Sodann mag das hierbei entstehende Kochsalz vielleicht zur Herstellung des gesunden Zustandes beitragen, denn die directe Einführung kleiner Mengen davon hat erfahrungsgemäss einen günstigen Einfluss zur Herstellung normaler Verdauung im Magen, obschon man auch hier von dem nähern Zusammenhang der Dinge nicht viel weiss.

Hierher gehört eine von H. Kronecker gemachte Beobachtung[1]). Ein Gramm doppelkohlensaures Natrium in Pastillenform dem Magen eines grossen Hundes einverleibt, erhöhte dessen Wärme sogleich von 37,5 auf 38,3°, die des Mastdarms von 38° auf 38,8°.

Diese Beobachtung, welche vollständig mit dem correspondirt, was ich vorher über die Erregung der magensaftabsondernden Elemente im Magen sagte, leitet uns über zu der Steigerung der Spaltungen und Verbrennungen im Organismus unter dem Einfluss vermehrter Alkalescenz der Säfte.

---

[1]) Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin 1879, No. 17.

Man kann durch kohlensaures Natrium vom Magen aus den Harn des Menschen alkalisch machen. Das beweist klar die Möglichkeit einer wenn auch nur zeitweiligen Vermehrung der Alkalescenz unserer Säfte. Nun wissen wir aus chemischen Thatsachen, dass die nicht entzündliche Zerlegung und Oxydation von Eiweiss, Fett und vielen andern organischen Körpern entweder durch die Anwesenheit stärkerer alkalischer Reaction befördert wird oder geradezu von ihr abhängig ist, d. h. ohne sie innerhalb einer gegebenen Zeit ganz ausbleibt. Für den lebenden Organismus scheint das ebenfalls zu gelten, denn schon die alte ärztliche Erfahrung hat gesehen, wie nach anhaltendem Trinken von alkalischen Mineralwässern bei gleichbleibender Aufnahme der Nahrung eine auffallende Abnahme des Fettes sich einzustellen pflegt, ohne Störung des sonstigen Befindens.

Oft genug hat man versucht, diese Erfahrung durch das Experiment am Tier zu controliren und zu beweisen. Einige Forscher kamen zu dem Schluss, das kohlensaure Natrium übe auf den Stoffwechsel, soweit er sich aus den festen Bestandteilen des Harns erkennen lasse, keinen Einfluss aus[1]); nur finde sich beim Menschen eine constante mit den steigenden Gaben steigende Einwirkung auf die Harnsäure und die freie Säure. Erstere gehe anfangs bis zu Spuren herab, steige aber meist wieder trotz dem Fortgebrauch der Soda. Die freie Säure des Harns vermindere sich schon bei kleinen Gaben und verschwinde bis zur Alkalescenz bei grossen, wo infolge davon die Erdphosphate als Sediment ausfallen.

An einem im Stickstoffgleichgewicht sich befindenden Hunde wurde von J. Mayer festgestellt[2]), dass durch Zusatz von kohlensaurem Natrium zu seinem Futter die Zersetzung eiweissartiger Substanzen entsprechend der hinzugefügten Menge gesteigert wurde; und zwar bei Aufnahme von 7 g trockner Soda täglich auf 22 kg Körpergewicht von 16,85 Gesamtstickstoff im Tagesdurchschnitt auf 18,48 g. Der Körper des Tieres hat also an den vier Tagen der Darreichung des kohlensauren Natrons eine ziemliche Quantität Eiweiss abgegeben, der genauern Rechnung des Autors nach entsprechend 5,36 Stickstoff = 157 g Fleisch im ganzen, oder

---

1) Münch in Worms, Arch. f. wissensch. Heilk. 1861, Bd. 6, S. 444. — Ad. Ott, Zeitschr. f. Biologie 1883, Bd. 17, S. 165.

2) Der Einfluss der Natronsalze auf den Eiweissumsatz im Tierkörper. Zeitschr. f. klin. Med. 1881, Bd. 3, S. 82. (Aus dem Laboratorium von Leyden in Berlin).

39,25 g täglich. Das drückt sich dann auch in der Verminderung des Körpergewichts aus. Und auch die Diurese war vergrössert, durchschnittlich um 35 pCt. der normalen.

Hunde, welche täglich je nach ihrer Grösse 15 bis 60 g Natriumbicarbonat mit dem Futter bekamen[1]), erkrankten nach einigen Tagen unter Durchfall und Erbrechen und gingen unter starker Abmagerung und den Erscheinungen des Scorbuts in einigen Wochen zugrunde. Auffallend war die Vergrösserung der Peyerschen und solitären Follikel im Darm, abhängend von einer Hyperplasie ihrer Elemente; ferner eine Hyperplasie der nämlichen lymphoiden Zellen zwischen den Labsaftdrüsen im Magen, und ebenso der Milz. Im Herzen war die Querstreifung der Muskelfasern verschwunden, die Leberzellen hatten ihre polygonale Form eingebüsst und die Harnkanälchen waren durch feinkörnige Anschwellung des Epithels verschlossen.

Bei Hunden wurde die Gallenabsonderung unter dem Einfluss der Soda entweder beträchtlich vermindert[2]) oder nicht verändert. Nur wenn „harzige Substanzen" und mit ihnen gleichzeitig doppelkohlensaures Natrium in den Darm kamen, erregte dieses, wahrscheinlich wegen Lösens jener, die gallenabsondernde Thätigkeit der Leber[3]). Ebenso wird angegeben[4]), dass alkalische Salze eine Verdünnung des Lebersecretes bewirken, welche durch verminderten Gehalt desselben an allen wichtigsten festen Bestandteilen bedingt ist.

Eine andere Secretion wird vom kohlensauren Natrium entschieden beeinflusst, es ist die der Luftwege. Das war schon lange insofern bekannt, als die Erfahrung das Heilen von Katarrhen dieser Schleimhäute gelehrt hatte. Am Tier wurde es bestätigt. Rossbach injicirte Katzen, deren Luftröhre von aussen geöffnet war, durch eine Beinvene 2 g kohlensaures Natrium oder bis zu 1 g Salmiak ins Blut[5]). Der Salmiak machte, wie zu erwarten war, allgemeine Krämpfe und störte dadurch die Beobachtung sehr; die

---

[1]) G. Lomikowsky, Berl. klin. Wochenschr. 1873, S. 475. — Martin-Damourette u. Hyadas, Sur quelques effets nutritifs des alcalins sur l'homme. Journal de thérap. 1880, Bd. 12, S. 441.

[2]) H. Nasse, Arch. f. wissensch. Heilkunde 1863, Bd. 6, S. 598.

[3]) W. Rutherford, Transactions Roy. Soc. Edinb. 1879, Bd. 29, S. 201.

[4]) S. W. Lewaschew, Zeitschrift f. klin. Med. 1884, Bd. 7, S. 609 und Bd. 8, S. 48.

[5]) Festschrift d. Würzb. Universität 1882, S. 36.

Soda war ohne alle Nebenwirkung. Die Veränderungen auf der Trachealschleimhaut zeigten sich übrigens nach beiden Mitteln ganz gleich. Sie bestanden in Blässerwerden und eigentümlich grau-weissem Aussehen der Schleimhaut und allmählichem völligem Versiegen der Absonderung. Während vorher am normalen Tiere unmittelbar nach dem Abwischen der Schleimhaut mit Fliesspapier der Schleim aus den Drüsen herausquoll und in längstens zwei Minuten die ganze Oberfläche wieder gleichmässig überzogen hatte, dauerte es nach der Einspritzung wenigstens acht Minuten, bis sich wieder spärliche Schleimtröpfchen zeigten; ein gänzliches Ueberziehen mit Schleim fand gar nicht mehr statt; und wenn nochmals abgetrocknet wurde, so erschien gar kein Schleim mehr; die Schleimhaut blieb gänzlich trocken. Die Regelmässigkeit dieses Verhaltens beim kohlensauren Natrium berechtigte den Autor zur Aufstellung des Satzes:

Vermehrung der Alkalescenz des Blutes vermindert oder unterdrückt die Schleimabsonderung in der Trachea fast ganz oder völlig.

Wodurch dieses völlige Versiegen bedingt wird, blieb unklar. Das gleichzeitige Erblassen der Schleimhaut kann nicht die Ursache davon sein, weil noch bei viel stärkerer künstlich durch Nervenreiz hervorgerufener Anämie, wie bereits erwiesen worden war, die Schleimabsonderung unverändert fortdauerte.

Sollte sich durch ferneres Studium das auch am Menschen bestätigen, so hätten wir in den Alkalien eigentlich etwas anderes vor uns, als man bisher vorwiegend sich dachte. Nicht Lösung, Verflüssigung und dadurch ermöglichtes Auswerfen des Schleimes wäre alsdann ihre Aufgabe, sondern unmittelbares Beseitigen der durch krankhafte Reize verursachten Hyperämie und Schleimergiessung. Die Alkalien würden dadurch den Rang von specifischen Heilmitteln erhalten, der ihnen allerdings von ärztlichen Vertretern der alkalischen und alkalisch-salinischen Quellen, in denen das kohlensaure Natrium eine Hauptrolle spielt — Ems, Neuenahr, Salzbrunn, Vals, Vichy, Karlsbad, Marienbad, Tarasp u. a. — oft zugeschrieben wurde. Der Ruf dieser und ähnlicher Quellen in den Katarrhen und Schwellungen der Schleimhäute ist über jeden Zweifel wohlbegründet. Was von rein wissenschaftlich-therapeutischen Arbeiten darüber vorliegt, ist, wie Sie sehen, der Zahl nach sehr gering. Daher mag es kommen, dass die meisten unserer balneologischen

Schriften sich nur in allgemeinen Ausdrücken bewegen, wenn sie die Heilvorgänge besprechen.

Ich habe bisher keinen strengen Unterschied gemacht zwischen dem einfach und dem doppelkohlensauren Natrium, zwischen Na_2CO_3 und $NaHCO_3$, weil es mehr wie wahrscheinlich ist, dass beide innerhalb des Kreislaufes dasselbe werden, nämlich ein Salz mit stets wechselndem Gehalt an Kohlensäure. Ein grosser Unterschied jedoch besteht für die Einverleibung. Das Dinatriumcarbonat reagirt stark alkalisch und schädigt den Magen in kräftiger Gabe, das Mononatriumcarbonat reagirt schwach alkalisch und wird gut ertragen. Jenes wird deshalb innerlich nur selten mehr angewendet; und auch in den Mineralwässern ist es durch den Ueberschuss der Kohlensäure zu dem milden Mononatriumcarbonat geworden.

XXXVII.

Die pflanzensauren Alkalien. — Uebergang in Carbonate. — Wirkung und Anwendung. — Kohlensaures Lithium. — Chemische Versuche damit. — Verwendung gegen Harnsäure-Diathese. — Carbonat und Oxydhydrat von Calcium und Magnesium. — Die Salze des Kaliums. — Ihre Wirkung auf das Herz. —

Für die beiden Carbonate des Kaliums gilt, soweit die bisher besprochenen Dinge in Betracht kommen, das Gleiche wie für die des Natriums. Ihrem Metall jedoch kommt, wie ich später zu erörtern haben werde, eine ganz eigene Wirkung zu, welche die sämtlichen Salze des Kaliums weit von denen des Natriums trennt. Mit den Carbonaten beider sind pharmakodynamisch verwandt die pflanzensauren Natrium- oder Kaliumsalze, zu denen wir hier auch die essigsauren rechnen dürfen, obschon die Essigsäure ja keine directe Pflanzensäure ist.

Verbrennen wir irgend ein neutral oder sauer reagirendes davon in einem Platinschälchen, befeuchten die Asche mit Wasser und tauchen ein rotes Lackmuspapier ein, so sehen wir stark alkalische Reaction; Zugiessen von etwas Schwefelsäure macht Aufbrausen von einem geruchfreien, Barytwasser trübenden Gase; das pflanzensaure Salz ist also durch die Verbrennung zu einem kohlensauren geworden.

Ganz das Nämliche geschieht in unserm Organismus, wie Wöhler gezeigt hat[1]. Er gab einem kleinen Hunde 3,6 g neutrales essigsaures Natrium. Der Harn, welchen das Tier nach vier Stunden liess, war trübe, sehr alkalisch und brauste mit Säuren.

---

[1]) Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn. Zeitschr. f. Physiologie. 1824, Bd. 1, S. 143.

Nach dem Erkalten fielen Phosphate aus. Nunmehr nahm Wöhler selbst eine Auflösung von 3,6 g desselben Salzes in Wasser. Der eine Stunde nachher gelassene Harn reagirte noch stark sauer, aber der zwei Stunden hierauf gelassene reagirte alkalisch und brauste mit Säuren. Der alsdann eine Stunde später gelassene war wieder wie gewöhnlich sauer. Das gleiche Ergebnis wurde erhalten mit dem einfach- und doppelweinsteinsauren Kalium, dem Boraxweinstein und dem weinsteinsauren Kalium-Natrium, von 3,6 bis 10,8 g genommen. Saure Salze wurden nur zum Teil in kohlensaure zersetzt. Solange nach dem Genuss von Cremor Tartari der Harn alkalisch war, enthielt er keine Weinsteinsäure; sobald er wieder sauer wurde, war sie darin und konnte leicht durch Chlorcalcium ausgefällt und bestimmt werden.

Wöhler fand auch, dass nach dem Genuss von einem Pfund süsser Kirschen der Harn so alkalisch wurde wie nach dem von mehrern Drachmen eines pflanzensauren Alkalis und dass er dann alle die unter solchen Umständen bemerklichen Eigenschaften zeigte. Früchte dagegen, welche einen Ueberschuss von freier Säure enthalten, wie Johannisbeeren und Citronen, machten seinen Harn nicht alkalisch.

Die vorher erwähnten Versuche von J. Mayer haben sich auch mit einem jener organischen Salze, dem essigsauren Natrium, beschäftigt und bei gleicher Quantität, wie vom Carbonat angegeben, und bei dem nämlichen Versuchstier gefunden, dass es bei vermehrter Diurese die Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen des Körpers um eine sehr mässige Menge verringert. Da wir nun wissen, dass das Acetat im Organismus in das Carbonat übergeht, so liegt in der hier gefundenen grossen Differenz der Wirkung beider Salze anscheinend ein Widerspruch, den zu lösen der weitern Forschung vorbehalten bleibt.

Auch klinisch ist hier noch alles zu thun. Die alte Medicin machte von den genannten organischen Salzen in nicht abführenden Gaben ausgedehnten Gebrauch bei Anschwellungen von Leber und Milz, bei Nierenreizung durch Harnsäure und bei Gicht überhaupt. „Resolventia“ nannte sie dieselben. In unserer Zeit sind sie sehr in den Hintergrund getreten, aber in den viel geübten „Traubenkuren“ steckt ein guter Rest davon. Doppelweinsaures Kalium, weinsaurer Kalk, freie Weinsäure und freie Apfelsäure sind die Bestandteile des Traubensaftes und werden demgemäss zum Teil

in die entsprechenden Carbonate verwandelt [1]). In England gibt man das weinsaure Kalium immer noch viel in jenen Zuständen; jedenfalls, wie wir gesehen haben, nicht ohne Rechtfertigung durch physiologisch-chemische Thatsachen.

Hier ist auch das fettsaure Natrium im engeren Sinne zu nennen, wie es als Sapo medicatus officinell und als gewöhnliche Hausseife gebräuchlich ist. Die medicinische Seife wird dargestellt durch Erhitzen von Natronlauge mit Schweineschmalz und Olivenöl, wobei sich Glycerin abspaltet, die Natriumsalze der Oleïn-, Palmitin- und Stearinsäure zusammentreten und die Seife ausmachen [2]). Sie ist weiss, nicht ranzig, in Wasser und Weingeist löslich und reagirt stark basisch. Käme sie in genügender Quantität in die Säfte, so würde sie als kohlensaures Natrium im Harne nachweisbar sein. Man wird sie aber zu diesem Zwecke kaum gebrauchen, sondern sie dient jetzt fast nur als Grundmasse zur Anfertigung von Pillen. Wegen ihrer Alkalescenz eignet sie sich bei der Vergiftung durch Säuren oder saure Salze, wird aber hier durch die rascher zu beschaffende gewöhnliche Gebrauchsseife ersetzt, von der man eine schwache Lösung trinken lässt, bis das Erbrochene schwach basisch reagirt.

---

[1]) C. Neubauer, Die Chemie des Weines. 1870, S. 92.

[2]) Die Fette sind Säureglyceride oder Säureäther, worin das dreisäurige Radical des Glycerins C_3H_5 mit je 3 Molekülen der einbasischen Fettsäuren verbunden ist. - Wirkt überhitztes Wasser auf die Fette ein, so nehmen diese 3 Moleküle Wasser auf und spalten sich glatt in den Alkohol, Glycerin und die betreffende Fettsäure (bezw. Oelsäure, $C_{18}H_{34}O_2$, welche der Acrylreihe angehört); wirkt Natriumoxydhydrat oder Kaliumoxydhydrat ein, so gibt es ebenso Glycerin und die Seifen; wirkt Bleioxydhydrat ein, so bekommen wir das Pflaster im chemischen Sinne, alles nach dem Schema:

Fett + 3HHO = Glycerin + 3 Mol. Säure,
Fett + 3NaHO = Glycerin + 3 Mol. Seife,
Fett + $3PbH_2O_2$ = Glycerin + 3 Mol. Pflaster,

oder genauer:

auf eins der Glyceride, das Trioleïnglycerid, Hauptbestandteil des Olivenöls allein bezogen:

$$C_3H_5.3C_{18}H_{33}O_2 + 3H_2O = C_3H_8O_3 + 3C_{18}H_{34}O_2,$$
$$C_3H_5.3C_{18}H_{33}O_2 + 3NaHO = C_3H_8O_3 + 3NaC_{18}H_{33}O_2,$$
$$2C_3H_5.3C_{18}H_{33}O_2 + 3PbH_2O_2 = 2C_3H_8O_3 + 3Pb(C_{18}H_{33}O_2)_2.$$

Wir kommen zu einem modernen Arzneimittel, welches seine Einführung lediglich der chemischen Forschung verdankt, es ist das Lithium, als kohlensaures Lithium, Li_2CO_3, officinell. Dieses ist ein weisses, beim Erhitzen schmelzendes und beim Erkalten zu einer Krystallmasse erstarrendes Pulver, welches sich in 150 Teilen siedenden oder kalten Wassers zu einer alkalischen Flüssigkeit löst, in Weingeist unlöslich ist, die Flamme carminrot färbt.

Im Jahre 1841 fand A. Lipowitz bei Versuchen über die Löslichkeit der Harnsäure [1]) die aussergewöhnlich starke Affinität beider Körper zueinander und wies auch gleich auf die Möglichkeit einer therapeutischen Verwendung hin. Kohlensaures Lithium und Harnsäure je ein Teil lösen sich leicht in 90 Teilen Wasser von etwa 50° C. auf und bleiben nach dem Erkalten gelöst; das fertige Salz löst sich, wenn es nicht zu stark ausgetrocknet ist, bei 50° in 60 Teilen Wasser leicht und scheidet sich beim Erkalten nicht wieder ab. Selbst kieselsaures Lithium wird durch Harnsäure zersetzt, Lithionglimmer, Lepidolith, der gegen 2,5 pCt. Lithium enthält, fein zerrieben, mit Harnsäure gekocht, filtrirt und mit Salzsäure gefällt, lieferte kalt einen deutlichen Niederschlag von Harnsäure, während die Flüssigkeit natürlich Chlorlithium enthielt, wenn auch, wie das bei einem andern Silicat bestimmt wurde, nur in sehr geringer Menge. Von anderer Seite wurden diese Verhältnisse bald bestätigt, so von L. Binswanger, welcher fand, dass von sieben untersuchten alkalischen Salzen das kohlensaure Lithium mindestens das Vierfache Harnsäure gegenüber den sechs andern löste [2]).

A. B. Garrod legte alsdann einen Knochen der Mittelhand, dessen Gelenkenden mit harnsaurem Natrium vollständig durchsetzt waren, in ein Glas, worin einige Centigramm Lithiumcarbonat waren; nach drei Tagen konnte keine Ablagerung mehr in dem Knorpel entdeckt werden, derselbe sah normal aus. Und um die überlegene Kraft des Lithiumcarbonats zn prüfen, wurde so verfahren: In Lösungen von 1 : 480 der Carbonate vom Kalium, Natrium und Lithium wurden kleine Stücke von Knorpel gelegt, welche mit Uraten vollkommen durchsetzt waren; sie blieben 48 Stunden liegen. Nach

---

[1]) Annalen d. Chemie u. Pharm. 1841. Bd. 38, S. 348.

[2]) Pharmakologische Würdigung der Borsäure und des Borax. München 1847, S. 74.

Ablauf dieser Zeit war der Knorpel, welcher in der Lösung des Lithiums gelegen hatte, von dem Urat ganz befreit, der in Kalium gelegte hatte viel von seinem Urat verloren, der in Soda gelegte war unverändert. Lithiumsulfat und Lithiumchlorid dem harnsauren Natrium zugesetzt waren gleichfalls wirksam. Es entstand durch Wechselzersetzung das relativ leicht lösliche harnsaure Lithium [1]).

Lithionsalze werden von den Verdauungswegen rasch aufgesaugt. Bence Jones gab einem Herzkranken 36 Stunden vor seinem Tode 0,9 g Lithiumcitrat und 6 Stunden vor seinem Tode ebensoviel. Nach der Obduction fanden sich in einem Gelenkknorpel deutlich nachweisbare Mengen von Lithium, im Blute und in der Linse äusserst wenig. Ganz ähnliches zeigte sich an einem Kranken, der 5½ Stunden vor seinem Tode 0,6 g Lithiumcarbonat genossen hatte [2]). Nach R. Gscheidlen's Beobachtungen lässt sich Lithiumcarbonat innerlich genommen schon in kurzer Zeit im Harn spectroskopisch nachweisen. Die Ausscheidung tritt alsbald ein, wenigstens gelang es ihm stets, nach dem Trinken einer Flasche Kronenquelle [3]) im Harn das Lithium mittelst des Spectralapparates zu finden. Die Harnasche wurde in heissem Wasser aufgenommen, die Phosphorsäure und Schwefelsäure durch Barytwasser gefällt, filtrirt, das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, um den überschüssigen Baryt zu entfernen, abermals filtrirt und auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde zur Entfernung der freien Schwefelsäure unter Zusatz von Ammoniumcarbonat stark erhitzt und nach dem Erkalten mit absolutem Alkohol ausgelaugt. Hierauf wurde filtrirt und der Rückstand in bekannter Weise vor dem Spectralapparate geprüft.

Die Ausscheidung des Lithions im Harn ist nach 24 Stunden beendet, wenigstens gelang es dann nicht mehr, in der Harnasche Lithium zu finden. In welcher Form das Lithium den Organismus verlässt, liess sich nicht aufklären.

Nach dem genannten Autor wird die Harnsäure auch durch Lithiumchlorid nicht unbedeutend gelöst. Aus dieser Lösung wird sie durch eingeleitete Kohlensäure wieder teilweise gefällt; ebenso wird auch harnsaures Lithium durch längeres Einleiten von Kohlen-

---

[1]) Natur und Behandlung der Gicht. Aus d. Engl. 1861, S. 290.
[2]) Philosophical Magazine, 1865, Bd. 29, S. 395.
[3]) Die Kronenquelle zu Obersalzbrunn als Natron-Lithionquelle. 1882, S. 7.

säure zerlegt[1]), aber das geschieht nicht bei 37° C., also bei unserer Blutwärme. Hieraus dürfte also zu schliessen sein, dass die Anwesenheit der freien Kohlensäure in den Geweben kein Hindernis ist für das Entstehen von leicht löslichem Lithiumurat.

Ich muss es der klinischen Würdigung überlassen, wieweit das alles beim Menschen mit harnsaurer Diathese verwertbar ist. Man sagt, dass beim Gebrauch des Lithiums der Abgang harnsaurer Concremente gefördert werde, die Menge der Harnsäure in dem Urin abnehme und die harnsauren Sedimente verschwinden, die gleichzeitig vorhandene gichtische Affection der Gelenke beseitigt werde.

Das Lithion hat keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung beim Gesunden[2]).

Ein Teil der Aerzte hält grosse Stücke auf die Verwendung des Lithiums in Form der es führenden Mineralwässer. Am reichsten daran ist die Bonifaciusquelle in Salzschlirf[3]) mit 0,218 Chlorlithium in 1000 Teilen und die Königsquelle in Elster mit 0,108 kohlensaures Lithium. Es folgt dann eine grosse Reihe von deutschen Quellen mit niedrigerm Gehalt, zu denen in neuerer Zeit Assmannshausen am Rhein mit 0,027 des Bicarbonats sich gesellt hat. Anwesenheit von Soda und von überschüssiger Kohlensäure und etwa vorhandene natürliche Wärme des Wassers kommen offenbar dem Lithium für Wirkung und Erträglichkeit zugute. Was letztere angeht, so ist das Lithium carbonicum der Pharmakopö nicht leicht verdaulich und muss deshalb in kleinen Gaben — von 0,05 bis 0,25 — in einem kohlensäurereichen Wasser gereicht werden; es erzeugt sonst Reizung der Magenschleimhaut mit ihren bekannten Folgen. Empfohlen werden auch die künstlichen Lithionwässer[4]).

Folgende Formel, die von Cantani in Neapel herrührt, sah ich in einem Falle von heftiger, oft rückfälliger Gicht gut ertragen und von guter Wirkung: ℞ Lith. carbonic. 0,25, Natr. bicarbonic. 0,5,

---

[1]) v. Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharm. 1862, Bd. 122, S. 241.

[2]) Bosse, Der Einfluss von Arzneimitteln auf die Ausscheidung der Harnsäure. Doctordissertation. Dorpat 1862, S. 21.

[3]) Th. Valentiner, Handb. d. Balneotherapie, 1876, S. 268.

[4]) Leichtenstern, Allgem. Balneotherapie 1880, Bd. 2, Tl. 1, S. 380. (Aus v. Ziemssen's Allgem. Therapie).

Kal. citric. 1,0. M. f. pulv. D. tal. dos. No. 20. S. Morgens und Abends ein Pulver in Selterswasser zu nehmen.

Buchheim und Bosse verwandten zu ihren Versuchen das essigsaure Lithium. Es schmeckt salzig-säuerlich, nicht unangenehm, ist leicht löslich und war dem Magen nicht nachteilig.

Calcium und Magnesium in der Form ihrer Carbonate und Oxydhydrate schliessen dem Lithiumcarbonate sich an.

Calcium carbonicum praecipitatum, $CaCO_3$, weisses mikrokrystallinisches, in Wasser fast unlösliches Pulver, welches durch Ausfällen einer Lösung von kohlensaurem Natrium mit einer solchen von Chlorcalcium dargestellt wird.

Man verordnet es viel bei verkehrter Säurebildung im Magen, ebenso bei chronischen Durchfällen, wo es zweifellos und häufig von guter Wirkung ist. Diese sucht man so zu erklären, dass der feinzerteilte kohlensaure Kalk mit den Fetten zusammen ein dickes, nicht aufsaugbares Liniment und dadurch einen schützenden Ueberzug für wunde Stellen des Darmes bilde.

Es wurde dem kohlensauren Kalk ferner Einfluss auf die Harnmenge und auf die Ausscheidung der Phosphorsäure zugeschrieben. Eine ziemliche Zahl von Untersuchungen existirt darüber. Die Versuche von Riesell 1868, von Soborow 1872, von Perl 1879 und von Andern betreffen durchweg die Aufnahme und Ausscheidung der Kalksalze unter normalen Verhältnissen und liefern für die uns hier angehende Frage, ob vermehrte Zufuhr von Calciumcarbonat in den Darmkanal dem ganzen und kranken Organismus arzneilich von Nutzen sein könne, kein Material. Andere sind ohne irgend entscheidendes oder aufklärendes Resultat. Die neuesten[1]) haben folgendes ergeben: Die Einnahme von 5,0 kohlensauren Kalks oder kohlensaurer Magnesia vermehrte die Menge des gelassenen Harns beim gesunden Menschen. Auch kleinere Quantitäten Magnesia (2,0), sowie ein Gemenge beider erdiger Carbonate, auch in dem Verhältnisse, wie sie etwa in 1 Liter Wildunger Wassers enthalten sind, hatten denselben Einfluss. Das Wildunger Wasser verdankt seine diuretische Wirkung nicht allein der in ihm enthaltenen Kohlensäure, sondern auch den beiden erdigen Carbonaten. Die Phosphorsäure des Harns wurde nach ihrer Einnahme, sowie nach der des Wildunger Wassers, vermindert; ein seit längerer Zeit im Harn vor-

[1]) E. Lehmann, Berliner klin. Wochenschr. 1882, Nr. 21.

handen gewesenes Sediment von harnsauren Salzen verschwand. Nimmt man die beiden erdigen Carbonate in ungelöstem Zustand, so gehen sie in ansehnlicher Menge in den Harn über; sie machen ihn aber nicht neutral oder alkalisch. Eine darmverstopfende Wirkung des Kalkes wurde bei jenen Gesunden nicht bemerkt, eher das Gegenteil.

Als kalkhaltige medicinische Quellen stehen im Rufe die von Lippspringe, Wildungen, Inselbad bei Paderborn, Baden bei Zürich; ausserdem enthalten die meisten Eisenwässer einen oft beträchtlichen Anteil an Kalk. Neben ihm ist der Gips viel vertreten. Wir werden ihn an anderer Stelle zu besprechen haben.

Aus der Physiologie ist bekannt, dass die Verbindungen des Kalks und der Magnesia, besonders mit der Phosphorsäure, sich in allen organisirten Teilen finden und für deren Leben unentbehrlich sind. Anderseits ist es von Interesse, dass beide alkalische Erden als Chloride in solchen Gaben direct ins Blut gespritzt, welche beim Natriumchlorid noch ganz unschädlich sind, zuerst das Herz erregen, dann lähmen und im weitern Verlauf auch die Nervencentren zur Lähmung bringen. Die Giftigkeit der Glieder der betreffenden Gruppe wurde in absteigender Linie so gefunden: Baryt, Kali, Magnesia, Kalk, Strontian, Natron [1].

Starkes Erhitzen von kohlensaurem Kalk mit Kohle liefert unter Austreiben von CO und CO_2 das Calciumoxyd, CaO, und dieses beim Befeuchten mit Wasser das Calciumoxydhydrat CaH_2O_2, welches in 100 Teilen Wasser gelöst die officinelle Aqua Calcariae, Kalkwasser, bildet; eine klare, farblose, stark alkalische Flüssigkeit, die beim Stehen an der Luft durch Aufnahme von Kohlensäure das Carbonat zurückbildet. Man wendet sie an: als Zusatz zur Milch bei Kindern und schwachen Personen, etwa 30,0 auf 500 g, um diese weniger rasch und klumpig im Magen gerinnen zu lassen; zum Stillen von Durchfällen besonders bei Geschwüren im Darm, aus dem nämlichen Grunde wie vom Carbonat erwähnt; als Bepinselung oder Inhalation zum Lösen croupöser oder diphtherischer Häute, weil diese in ihr ziemlich leicht zergehen (Küchenmeister); mit gleichen Teilen Leinöl als linderndes Liniment bei Verbrennungen.

Magnesium carbonicum, $3\,MgCO_3 + MgH_2O_2$, Magnesium-

---

[1]) C. Mickwitz, Vergleich. Unters. über d. physiol. Wirk. d. Salze der Alkalien und alkal. Erden. Doctordiss. Dorpat 1874.

carbonat, Magnesia alba, basisch kohlensaure Bittererde. Lockeres, leichtes Pulver, fast unlöslich in Wasser, ihm aber schwach alkalische Reaction erteilend. Ein viel angewandtes „Absorbens“ bei verkehrter Säurebildung im Magen; der grösste Teil geht ungelöst durch den Darmkanal hindurch, ein kleiner Teil wird an Säuren gebunden löslich und geht in den Kreislauf über. Was man über physiologische Wirkungen des Magnesiumcarbonates weiss, habe ich beim Calciumcarbonat mitgeteilt. Bei oft wiederholter Darreichung kann es im Dickdarm in Verbindung mit Kot zu grossen, aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia bestehenden Massen sich anhäufen, die Störungen hervorrufen. Man gibt es bei seiner leichten und lockern Beschaffenheit zu etwa 0,2—0,4, am besten mit etwas Wasser geschüttelt. In grössern Gaben wirkt es abführend. Durch Glühen verliert es seine Kohlensäure und sein Wasser, und MgO bleibt übrig als Magnesia usta, gebrannte Magnesia, Magnesiumoxyd, Talkerde. Leichtes, feines, weisses Pulver, schwach alkalisch reagirend, da nur sehr wenig löslich in Wasser. Die gebrannte Magnesia besitzt ein bedeutendes Aufsaugevermögen für Kohlensäure, wodurch sie im Magen und Darmkanal zu doppelkohlensaurer Magnesia sich umbildet. Von 1 g des gut geglühten Präparates können 1091 ccm Kohlensäure aufgenommen werden. So könnte die gebrannte Magnesia, indem sie der Auftreibung des Darmrohrs entgegentritt, zuweilen von Nutzen sein. Indess kommt diese chemische Wirkung im Darm unvollkommen zum Ausdruck, denn die von ihr absorbirbare Kohlensäure macht nur einen Teil der Gase aus. — Oft dient sie als Abführmittel. — Bei Vergiftungen mit ätzenden Säuren ist sie vorteilhafter anzuwenden als das Carbonat, weil aus diesem Kohlensäure, welche den entzündeten Magen und Darm auftreibt und in den offenen Gefässen Embolien bildet, entwickelt wird. — Aus ätzenden Metallsalzen werden im Magen von ihr im Ueberschusse die Metalle als vorläufig unlöslich ausgefällt. — Arsenige Säure geht mit ihr eine im Verdauungskanal schwer lösliche Verbindung ein.

Die Dosis der gebrannten Magnesia ist 0,1—0,5. Will man die Darmentleerung fördern, so hat man letztere Gabe einigemal zu wiederholen. Die beste Form ist entweder Pulver oder Schüttelmixtur (5,0 auf 150,0), alle paar Stunden einen Esslöffel voll.

In den Kaliumverbindungen der Pharmakopö ist das Kalium durchweg die Nebensache. Die medicinische Wirkung hängt wesentlich ab von dem Sauerstoff im Kaliumpermanganat, von dem Jod im Jodkalium, von dem Brom im Bromkalium, von der Chlorsäure im Kaliumchlorat u. s. w. Meist sind es Gründe des bessern Krystallisirens, der Haltbarkeit oder der zufälligen Gewohnheit, welche gerade die Kaliumverbindung eines der genannten Körper pharmakologisch in den Vordergrund geschoben haben. Und was die Salze alkalischer Natur angeht, die sich der eben besprochenen Gruppe anreihen, so werden die beiden Carbonate des Kaliums an Stelle der des Natriums nur selten verordnet, weil man mit den milder, d. h. weniger rasch kaustisch wirkenden des Natriums ausreicht. Nur das Kaliumacetat war bei den Aerzten der frühern Zeit als „Resolvens" gegen Anschwellungen der Leber und Milz viel gebräuchlich und schien ihnen nicht durch das entsprechende Salz des Natriums ersetzt werden zu können. Was an beiden richtig ist, bedarf genauerer Untersuchung.

Man spricht den Kaliumsalzen auch grössere harntreibende Wirkung zu als den gleichnamigen Salzen des Natriums. Das kann auf zwei Factoren beruhen: auf einer Erhöhung der Druckkraft des Herzens durch die Kaliumsalze oder wahrscheinlicher auf einer stärkeren Lockerung des filtrirenden Nierengewebes durch das dorthingelangende, aus dem pflanzensauren Salze entstandene Carbonat des Kaliums. Sehr deutlich tritt der Unterschied übrigens auch zu Tage bei dem Kalium- und dem Natriumsalpeter, von denen jener giftig ist, dieser jedenfalls viel weniger oder nur unter eingeschränkten begünstigenden Umständen. Ich werde das an anderer Stelle zu demonstriren haben.

Schon bei der Demonstration des Jodkaliums und des Bromkaliums trug ich Ihnen vor, dass diese Salze längere Zeit oder von empfindlichen Personen auch nur vorübergehend genommen das Herz unangenehm beeinflussen. Der Puls wird weniger frequent, schwach und unregelmässig, während Jodnatrium und Bromnatrium ihn nicht verändern.

Erst vor wenigen Jahrzehnten ist man auf den grossen Unterschied zwischen beiden Metallen gegenüber dem Herzen aufmerksam geworden [1]).

---

[1]) L. Grandeau u. Cl. Bernard. L'action comparative des sels de po-

Einem Kaninchen von 880 g injicire ich 3,5 Chlorkalium in 10,0 Wasser lauwarm unter die Haut. Nach 15 Minuten liegt das Tier mit den Vorderläufen und dem Kopfe auf der Unterlage. Angeschoben versucht es sich zu bewegen, zeigt dabei aber deutlich eine Lähmung der Hinterläufe. Die Atmung geht ihren normalen Gang. Nach weitern 8 Minuten ist der Herzschlag schwach, die Frequenz vermindert, und nach weitern 5 Minuten ist das Herz nicht mehr fühlbar. Das Tier ist cyanotisch, fällt um und verendet unter einigen unbedeutenden Krämpfen. Das sofort blossgelegte Herz macht nur noch spärliche und seichte Contractionen — nur die Vorhöfe sind noch im alten Tempo — und mit einer Nadel gereizt, reagirt das Organ fast gar nicht.

Noch genauer lässt die Todesursache sich feststellen, wenn ich einem gleichgrossen Tier, dessen Herzschläge durch eine eingesenkte Nadel mit einem Fähnchen angezeigt werden, zuerst 0,15 NaCl in 1,0 lauwarmem Wasser von der Halsvene aus direct ins Herz bringe. Nicht die geringste Reaction entsteht. Jetzt thue ich dasselbe mit 0,15 KCl, einem, wie Sie wissen, chemisch neutralen, ähnlich dem Kochsalz anscheinend harmlosen Salz. Einige Secunden nach der Einfuhr des Chlorkaliums werden die Bewegungen des Fähnchens unregelmässig, klein, gering an Zahl; das Tier bekommt, offenbar in Folge des plötzlich so schwer gestörten Kreislaufs, Krämpfe; die Bewegungen des Herzens hören ganz auf und das Tier verendet. Die sofortige Blosslegung des Herzens ergibt im ganzen den nämlichen Zustand wie vorher. Alle Teile des Organismus sind anatomisch unversehrt.

Diese specifische Giftigkeit des Kaliums für das Herz wurde seit 1864 von einer grossen Zahl von Forschern studirt, ohne dass man über deren innere Ursache ins Reine gekommen wäre. Es wurde zur Erklärung darauf hingewiesen, dass das Blutserum ausserordentlich arm an Kalium sei, während die Blutkörperchen dessen viel enthalten; das fremde Salz in dem Serum müsse also schädigen. Ferner wurde gesagt, die contractile Substanz des Herzmuskels sei eine molekuläre Verbindung von Eiweissstoffen mit Kaliumsalzen; Zutritt grösserer Mengen der letztern würde jene demnach in ihrer Zusammensetzung ändern. Beiden Erklärungen steht im Wege,

tassium, de sodium et de rubidium, injectés dans les veines. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1864, Bd. 1, S. 378.

dass nach den Protokollen von Grandeau die dem Organismus ganz fremden Salze des Rubidiums, welche chemisch denen des Kaliums so nahe stehen, in der vorher gezeigten Weise beigebracht ungiftig sind wie die des Natriums.

Sie haben in dem ersten Versuch gesehen, dass bei der Einführung des Kaliumsalzes von der Haut aus eine Lähmung der Beweglichkeit der Glieder noch vor der des Herzens eintrat. Auch die Nervencentren werden von dem im Ueberschuss in den Säften kreisenden Kalium getroffen. Wir werden das Nähere hierüber bei der Demonstration des officinellen Kaliumnitrats zu betrachten haben.

Hier schon möge die Frage erörtert werden, wie es kommt, dass bei der bedeutenden Aufnahme von Kaliumsalzen in unserer Nahrung keinerlei Vergiftung durch dieselben geschieht; die Kartoffeln z. B. enthalten ungetrocknet, im Mittel aus 90 Analysen, nahezu 1 pCt. Asche und darin allein gegen 60 pCt. Kali[1]. Verzehrt Jemand also nur 1 k Kartoffeln, so nimmt er darin gegen 6 g Kali, entsprechend 18,5 phosphorsaurem Kalium auf. Und dazu treten das Fleisch und andere Nahrungsmittel mit ähnlichen Zahlen.

Dafür, dass solche Mengen Kaliumsalze in unserm Darme nicht zum Gifte werden, sorgt die langsame Aufsaugung und die rasche Ausscheidung, welche der Organismus ihnen gegenüber anwendet. Von allen Kaliumsalzen gehen nur das oxalsaure, salpetersaure und das Chlorid, Bromid und Jodid rasch in die Gefässe über[2]. Sie aber kommen in den Nahrungsmitteln gar nicht oder nur wenig vor; die beiden letztern haben wir schon als relative Schädiger des Herzens kennen gelernt. Das schwefelsaure, phosphorsaure, doppelkohlensaure und das im Darme bereits sich in dieses zum Teil verwandelnde pflanzensaure Kalium werden ungleich langsamer resorbirt. Ihre Anhäufung ist nicht möglich. Der Organismus saugt nur so viel auf, als er für die Bildung der roten Blutkörperchen, der Muskeln und anderer Gewebe bedarf; das Uebrige entlässt er rasch, sei es unresorbirt durch den Kot oder bereits aufgenommen durch den Harn. Nur wenn grössere Mengen auf einmal in den

---

[1] Nach J. König, Chemie d. menschl. Nahrungs- und Genussmittel, 1883, S. 429.

[2] R. Buchheim, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 3, S. 252.

leeren Magen kämen oder wie vorher in den Versuchen unmittelbar in die Lymph- oder Blutbahnen, könnte auch der Mensch eine Vergiftung durch die Kaliumsalze seiner Nahrung erfahren. Bei der gewohnten Art der Aufnahme letzterer ist aber daran nicht zu denken.

Liebig's Fleischextract wurde mit den Kaliumsalzen viel genannt[1]), und zwar wegen des grossen Gehalts an ihnen. Seine Zusammensetzung wurde nämlich in Procenten so befunden[2]):

	Wasser:	Salze:	Organ. Substanz:	Stickstoff:	Alkoh. lösl.
I.	22,49	17,43	60,08	7,36	59,91
II.	16,21	20,59	63,20	8,96	70,34.

Un die Salze bestehen nach mehrern Analysen der Reinasche in Procenten aus:

Kali:	Natron:	Kalk:	Magnesia:	Eisenoxyd:
42,26	12,74	0,62	3,15	0,28.

Dazu kommen 30,59 Phosphorsäure, 9,63 Chlor, 2,03 Schwefelsäure, 0,81 Kieselerde und Sand.

Man sieht deutlich das Uebergewicht des Kalis. Da nun dessen Salze in mässigen Mengen das Herz und die Nervencentren erregen, so darf gewiss ein Teil der belebenden Wirkung des Fleischextracts darauf bezogen werden. Dazu tritt das Kreatinin, $C_4H_7N_3O$, welches Ihnen aus der Physiologie bekannt ist. Auch dieses hat erregende Wirkung[3]). Vielleicht beteiligen sich auch andere, darauf noch nicht untersuchte Bestandteile daran: das Kreatin, die Inosinsäure u. s. w. Man nimmt an, dass das ganze Fleischextract im Durchschnitt 8 pCt. Kali und 2,5 Kreatinin enthält. Bringt man einem kleinen Tier eine relativ grosse Menge davon bei, so kann bald allgemeine Lähmung erfolgen, z. B. bei einem Kaninchen von 1200 g durch 25 g Extract vom Magen aus binnen 48 Minuten (Bunge). Die beim Menschen gebräuchlichen Gaben sind unbedenklich, ihnen kommt nur die erregende Wirkung zu.

Die Abwesenheit des Eiweisses und Fettes im Fleischextract ist die Ursache, dass es so gut wie keinen Nährwert hat. Auch Leim, woraus die früher gebräuchlichen Bouillontafeln wesentlich bestanden, enthält es äusserst wenig.

[1]) E. Kemmerich, Arch. f. d. ges. Physiol. 1868, Bd. 1, S. 120 und 1869, Bd. 2, S. 49. – G. Bunge, daselbst 1871, Bd. 4, S. 235.

[2]) Nach J. König, S. 215. Ich nehme zwei Analysen heraus; die erste eines Präparates aus Fray Bentos, die zweite eines Präparates aus Sta. Elena (Kemmerich).

[3]) W. Bogoslowsky, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872, S. 347.

XXXVIII.

Das Eisen. — Seine Anwendung in der Chlorose. — Zustandekommen der Heilung. — Versuche an Tieren. — Aufnahme und Ausscheidung. — Die officinellen Präparate. — Subcutane Einspritzung des Eisens. — Giftige Eigenschaften desselben. — Das Mangan als Heilmittel und als Gift. —

Wir gehen bei der Anerkennung des Eisens als eines wertvollen Arzneimittels von zwei Thatsachen aus, einer physiologischen und einer therapeutischen. Jene besteht darin, dass ein so wichtiger Factor unsers Körpers wie das Hämoglobin ohne Eisen nicht existiren kann; die andere darin, dass wir durch Verordnen von Eisen chlorotische Zustände zu heilen vermögen.

Am reinsten ist das bei der typischen Chlorose des jungen Weibes ersichtlich. Das geistige wie körperliche Leben liegt infolge von ungenügender Blutbereitung danieder. Abgeschlagenheit, Unlust zur Arbeit, zur Freude, zur Bewegung, Schwäche der grossen Körpermuskeln, des Herzens und der Atmung, Mangel des Appetits, gestörte Verdauung, Abnahme der Secretionen, Kopfweh, Schwindel, unruhiger Schlaf oder Schlaflosigkeit, Aussetzen oder Vermindern der Menstruation und bleiche, grünlich schimmernde Gesichtsfarbe (*green sickness* der Engländer) — so ist das allgemeine Bild gestaltet und bleibt hartnäckig so trotz bester Nahrung, trotz Landaufenthalt und geistiger Ruhe. Alles ändert sich von der Woche an, wo Eisen in zweckmässiger Form dem hinfälligen Körper zugeführt wird. Es hebt jede Organthätigkeit, den Stoffwechsel, den Herzschlag, die Atmung, die Wärme, den Appetit u. s. w., nicht über die Norm[1]),

---

[1]) L. Scherpff, Zustände und Wirkungen des Eisens im gesunden und

sondern zur Norm. Es bewirkt das Zurückgehen aus einem leidenden zu einem normalen Körperzustand durch die Neubildung von Hämoglobin.

Die innere Anwendung des Eisens als Heilmittel ist alt. Ich sehe ab von den phantastischen Heilanzeigen für dasselbe seitens der Hippokratiker, des Dioskorides und viel später noch seitens der hl. Hildegard. Die alchemistischen Aerzte des 16. Jahrhunderts, welche gerade die Metalle pflegten, brachten es zu Ansehen. Paracelsus preist den Colcothar (Eisenoxydhydrat) mit Kochsalz und Myrrhe in seiner Weise gewaltig gegen Wassersucht. Und vom Jahre 1580 bis zum Ende des vorigen Jahrhunderts zähle ich 45 monographische Abhandlungen über das Eisen, noch viel mehr in Zeitschriften niedergelegte. Die richtige Erkenntnis seines engen Zusammenhanges mit dem Hauptbestandteil und der respiratorischen Thätigkeit des Blutes concentrirte dann mehr und mehr seine Verwendung auf die genannte Krankheit und was damit verflochten ist.

Betreffend das Zustandekommen der therapeutischen Eisenwirkung bestehen heute zwei einander entgegengesetzte Anschauungen.

Die eine sagt: Die typische Chlorose wird von einem mehr oder weniger langen Stadium ungenügender Nahrungsaufnahme eingeleitet unter Appetitmangel und Verdauungsschwäche. Die Ausscheidung des Eisens aus dem Blute in den Darmkanal, hauptsächlich durch die Galle, geht aber immer weiter, und so muss alsbald wegen der verringerten Deckung des ausgeschiedenen ein Deficit im Blute sich zeigen. Dieses wird vom Eisen, welches wir therapeutisch zuführen, ausgeglichen. Bei der Anwesenheit eines Ueberschusses im Darme wird mehr aufgenommen und es werden unter dem Einflusse der vermehrten Menge mehr junge Leukocyten in rote Körperchen umgewandelt.

Die andere sagt: Im Magen und Darm der eisennehmenden Patientin entsteht durch die Salze des Metalls eine gelinde Hyperämie und ein Reizzustand der absondernden, verdauenden und aufnehmenden Gewebe. Daraus resultirt eine bessere Assimilation und aus ihr eine bessere Ernährung. In der täglich aufgenommenen Nahrung ist Eisen genug, und gegenüber der geringen Menge, welche ein Erwachsener überhaupt in sich trägt — gegen 3 g — reichen

---

kranken Organismus. „Pharmakologische Untersuchungen“ von Rossbach. Würzburg 1877, Bd. 2, S. 256.

die 0,06 bis 0,09 g, welche in guter Nahrung sich finden, zum Ersatze vollkommen aus; sie brauchen nur die Bedingungen der Aufnahme zu finden. Die Eisenpräparate wirken also in der Art der Bittermittel, nur energischer.

Sehen wir näher zu, was auf dem Wege des wissenschaftlichen Versuches zur Lösung unserer Frage beigebracht ist.

Zuerst die Folgen des Eisenmangels im Blute. Was wir darüber wissen, ist ziemlich jungen Datums. Seit der Arbeit von F. Födisch wuchs [1]) mit dem genauern Studium des roten Blutes immer mehr die Erkenntnis von der Unentbehrlichkeit des Eisens für den Empfänger und Träger des Sauerstoffs in unserem Organismus. Ich verweise nur auf die neueste Untersuchung hierüber [2]). Bei jungen wachsenden Hunden starker Rasse von 10 bis 20 k Gewicht reicht eine Zufuhr von nur 4 bis 6 mg Eisen täglich hin, das weitere Wachstum der Organe zu ermöglichen; aber es findet eine Zunahme des Körpers an Hämoglobin nicht mehr statt, wenigstens nicht in entsprechendem Grade; der Körper wird also ärmer an Hämoglobin. Es treten auf: Starke Blässe der Schleimhäute, rasche Ermüdbarkeit, frequenter Puls. Das Sinken der relativen Menge des Hämoglobins hat entweder ein Sinken der relativen Menge des Blutes oder des procentischen Gehaltes an Hämoglobin zur Folge. Das Sinken des letztern überwiegt, denn zu einer Zeit, wo die Blutmenge nur eine Abnahme von 8 bis 18pCt. zeigte, stand der Hämoglobingehalt bereits auf 50pCt. der Norm.

Umgekehrt gestalten sich nun die Dinge bei Zufuhr von Eisen. Es liegt hierüber eine grosse Anzahl von Zählungen der Blutkörperchen vor. Sie bestätigen alle, was die Aerzte beim bleichsüchtigen Mädchen längst als unverkennbaren Gesammtausdruck der Wirkungsweise jener Eisenzufuhr gesehen hatten. Die gesunde Röte der Wangen, welche sich an die Stelle der grünlichen Blässe setzt, kann nur auf eine Zunahme der roten Blutkörperchen, also auf ein quantitatives Wachsen des Hämoglobins bezogen werden.

H. Nasse fütterte einen Hund von etwa 8 k Gewicht 87 Tage hindurch mit Brod und Kartoffeln unter Beigabe von Eisen und

---

[1]) Diss. inaug. zoochemica, de morbosa sanguinis temperatione, imprimis in Chlorosi, Hysteria et Pneumonia, inquisitionibus chimicis indigata, et de Ferri devorati in sanguinem transitu experimentis comprobato. Jena 1832.

[2]) H. v. Hösslin, Ernährungsstörungen infolge Eisenmangels in der Nahrung. Zeitschr. f. Biologie. 1882, Bd. 18, S. 612.

zwar 25 Tage lang täglich 1 g Ferrolactat, die folgenden 62 Tage 1,2 g Eisenoxyd, jedesmal mit 25 g Fett verrieben. Das Körpergewicht nahm dabei auffallend zu, ungefähr um 1 k, das specifische Gewicht des Gesammtblutes stieg von 1052 auf 1060, das des Serums blieb fast unverändert. Der Eisengehalt stieg von 0,477 p. M. auf 0,755. Bei 7 andern Hunden, von 8 dem Versuch unterworfenen, nahm nach Fütterung mit verschiedenen Eisenpräparaten der Gehalt des Blutes an festen Bestandteilen und das spec. Gewicht zu, letzteres um 3,02, was einer Vermehrung der festen Bestandteile von 7,6 p. M. entspricht. Die Zunahme der festen Bestandteile ist nur auf die Zunahme der Blutkörperchen zu beziehen. Der Eisengehalt des Blutes stieg regelmässig, wenn auch nicht sehr erheblich. Die Aufnahme des Eisens erfolgte bei der Vermischung desselben mit Fett am umfangreichsten. Das Knochenmark enthielt massenhaft eisenhaltige Körnchen[1]).

Aehnliches fand v. Hösslin in seinen vorher besprochenen Versuchen. Von zwei 6 Tage alten Kätzchen, die mit dem Muttertier im gleichen Käfig gehalten wurden, bekam das eine (B) täglich 1 bis 1,5 ccm verdünntes Eisenalbuminat, es wuchs dabei in 54 Tagen von 147 g auf 495, während das andere Kätzchen (A), das kein Eisen bekam, von 155 g nur auf 415 stieg. Die Bestimmung der Blutmenge und des Hämoglobins ergab, dass beide bei B erheblich grösser waren als bei A, bei B 9,5pCt., bei A nur 6,2pCt. Hämoglobin. Eine geringfügige Eisenzufuhr scheint also beim gesäugten Tier die Blut- und Hämoglobinmenge erheblich gesteigert zu haben. Ich sage „scheint,“ denn dieser eine Versuch ist für sich allein noch nicht beweisend.

Die Umsetzung des Eiweisses bei einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde erlitt durch gleichzeitiges Füttern mit 0,3 bis 0,5 g Eisen in Form von Eisenchlorid täglich keine Veränderung[2]).

Für die Art der Aufnahme des Eisens in den Organismus ist folgendes von Interesse. Ganz langsam vorgenommenes Einspritzen von Eisenoxydulsalzen ins Blut, welche hier rasch zu eiweiss-

---

[1]) Die Wirkung des der Nahrung zugesetzten Eisens auf das Blut. Sitzungsb. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. 1877, No. 3. Ref. Centralbl. f. med. Wiss. 1877, S. 646.

[2]) J. Munk, Der Einfluss des Alkohols und des Eisens auf den Eiweisszerfall. Verhandl. d. physiol. Ges. 1879, S. 41.

coagulirenden Eisenoxydsalzen werden, macht nur einen feinkörnigen Albuminatniederschlag. Dieser wird von den weissen Blutkörperchen aufgenommen und ist in ihnen überall zu finden durch Hinzufügen von Schwefelammonium oder von Ferrocyankalium und Salzsäure zu dem mikroskopischen Präparat. Beim Frosch erreicht man dasselbe durch Einspritzen von milchsaurem Eisenoxydul in den Lymphsack des Rückens [1]).

Das erklärt die Resultate von Aug. Mayer, welcher nach Einspritzung von Eisen ins Blut beim Betupfen der Schleimhäute mit Schwefelammonium diese sich grünlich färben sah [2]).

Ferner wurde an Warmblütern gefunden [3]), dass mehr Eisen aufgesaugt wird, wenn in Wasser lösliche Präparate gereicht werden, als wenn diese unlöslich sind; dass die Oxydulsalze mit Eiweiss in Wasser lösliches, die Oxydsalze unlösliches Albuminat bilden, dass letzterer Niederschlag aber leicht in Essigsäure und in kohlensaurem Natrium löslich ist und dass daraus weder durch Zusatz von Eisenchlorid noch von Albumin ein neuer Niederschlag entsteht. Es scheine also, dass die Möglichkeit des Bestehens gelöster Eisenalbuminate umfangreicher sei, als man bisher angenommen.

Ein Hund bekam [4]) in der ersten Versuchsreihe in 13 Tagen 3600 g Fleisch, worin 180 mg Eisen waren; er schied während dieser Zeit durch Harn und Kot aus 176,5 g, mithin fast ebensoviel, wie er aufnahm. An den 13 folgenden Tagen bekam er 3900 g Fleisch, worin 195 mg Eisen waren, aber ausserdem 441 mg Eisen als Ferrosulfat in Leimkapseln, im ganzen also 636 mg Eisen. Nunmehr schied er nur 608,4 mg während der 13 Tage aus, 27,0 mg Eisen scheinen also im Organismus verblieben zu sein. Das wäre bei der geringen Ziffer des Eisens im Organismus — der erwachsene Mensch hat, wie schon bemerkt, gegen 3 g Eisen in sich — auf das Gewicht jenes Hundes berechnet immerhin sehr viel. Eine zweite Versuchsreihe ergab unter ganz ähnlichen Zahlen während 6 Tagen ein Zurückbleiben von 22 mg Eisen, was noch mehr bedeutet.

---

[1]) H. Quincke, Arch. f. Anat. und Physiol. 1868, S. 757.

[2]) De ratione qua Ferrum mutetur in corpore. Doctordissertation. Dorpat 1850.

[3]) M. J. Dietl u. C. Heidler, Vierteljahrschr. f. prakt. Heilkunde. 1874, Bd. 122, S. 89.

[4]) E. W. Hamburger, Die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. physiologische Chemie. 1878, Bd. 2, S. 191 (Laboratorium von Huppert in Prag).

In diesen wie in Versuchen der andern Autoren erschien das Eisen zum allergrössten Theil in dem Kot, nur ganz wenig in dem Harn. Während der 13 Eisentage wurden nur 12 mg durch den Harn mehr ausgeschieden, als in den 13 freien Tagen; in der zweiten Versuchsreihe ähnlich. Auch nach dem Aussetzen der Eisenfütterung enthielt der Kot noch tagelang mehr Eisen, als unter normalen Verhältnissen, und zwar länger, als dass sein Eisenreichtum bloss durch die Annahme eines so langen Verweilens des durch den Magen eingeführten Eisens in der Darmhöhle erklärt werden könnte. Der Ueberschuss des Eisens war also wohl in die Drüsen des Unterleibes übergegangen und wurde von ihnen in den Darm zurückgeliefert.

Kölliker und Müller brachten einem Kaninchen 9 ccm Ferricitrat von 1 pCt. in den Magen. Eine Stunde nachher wurde trüber alkalischer Harn erhalten, welcher mit den bekannten Reagentien Berlinerblau und Schwefelcyaneisen bildete. Nach weitern 18 Stunden blieben diese Reactionen in dem Harn des Tieres aus[1]). Auch beim Einspritzen von 8 ccm einer Lösung von 4 pCt. Ferricitrat gab der Harn die Reactionen nicht.

G. Lewald veraschte die Milch einer Ziege, nahm die Asche mit Salzsäure auf und setzte gelbes Blutlaugensalz hinzu[2]). Es resultirte eine schwach grüne Andeutung von Berlinerblau; ebenso verhielt sich das veraschte Serum der Milch allein. Die Ziege bekam dann 20 Tropfen „Eisenchloridtinctur". Das filtrirte Serum gab mit dem Blutlaugensalz jetzt am 1. Tage eine ziemlich starke Bläuung, die veraschte Milch in Salzsäure wurde kupferblau, mehr noch am 2. Tage. Die nämliche Ziege bekam abends 0,732 g Eisenoxyduloxyd mit dem Futter. Die Abendmilch und die folgende Morgenmilch zeigten keine Verschiedenheit der genannten reactiven Färbung, dagegen wurde die mit Salzsäure aufgenommene Asche der nächsten Abendmilch intensiv blau. Sonach trat die Vermehrung des Eisens in der Milch erst innerhalb der zweiten 12 Stunden nach der Fütterung ein. Am nächsten Morgen war wieder die nor-

---

[1]) Einige Untersuchungen über die Resorption von Eisensalzen. Verhandl. der phys.-med. Ges. Würzburg 1855, Bd. 6, S. 516.

[2]) Untersuchungen über den Uebergang von Arzneimitteln in die Milch. Breslau 1857, S. 2 (Habilitations-Schrift). Nach diesem Autor existiren Versuche von Rombeau und Roseleur aus 1841 mit demselben Resultat.

male Färbung vorhanden. Ganz dieselben Variationen ergaben sich, als die Ziege nochmals 0,732 Eisenoxyduloxyd bekommen hatte.

Dem Autor selbst auffallend war bei diesen Versuchen das frühere Erscheinen des Eisens in der Milch nach Darreichung der Eisenchloridtinctur im Vergleich mit dem Eisenmohr. Er findet die Ursache darin, dass jene im Magen ein in dessen Salzsäure leicht lösliches und aufsaugbares Albuminat gebildet habe, während dieser von der Säure erst gelöst werden musste.

Es schien, dass Darreichung von Eisen an eine Amme für die Anämie des Säuglings vorteilhaft sich erwiesen hatte. Infolge davon wurde die Milch einer Ziege verascht, die Asche in Salzsäure mit Zusatz von Salpetersäure gelöst, getrocknet, mit Wasser ausgezogen, das Eisenoxyd durch Wasserstoff zu Oxydul reducirt und mit hypermangansaurem Kalium titrirt. Der Eisengehalt war ziemlich regelmässig 0,01 pCt., ungefähr wie in der Frauenmilch. Nun bekam die Ziege täglich von 1 g an steigend bis 3 g Ferrum lacticum mit dem Futter. Nach 48 Stunden bot die Milch eine Zunahme an Eisen dar, welches schliesslich das Doppelte des normalen Gehaltes überstieg. Die Menge der Milch war etwas vermindert, das spec. Gewicht ein wenig erhöht[1]).

Aus neuern Versuchen[2]) ergibt sich ebenfalls, dass der Harn nur wenig Eisen ausscheidet, um so mehr der Kot. Teils als Schwefeleisen, teils als Oxyduloxyd, beide bekanntlich schwarz, erscheint es hier. Die Galle nimmt sicherlich Teil daran[3]), wie es in einer Versuchsreihe schien, durch Ausscheidung des Metalls in Form seines phosphorsauren Oxydulsalzes.

Endlich seien die Versuche von E. Wild erwähnt[4]). Er liess Schafe 10 Tage lang Heu fressen, welches 0,236 pCt. Eisenoxyd enthielt. Der Procentgehalt an Eisenoxyd in dem Futterbrei der verschiedenen Abschnitte des Darmkanals gestaltete sich nun in Procenten folgendermaassen. Es waren vorhanden im:

---

[1]) Bistrow, Der Uebergang des Eisens in die Milch bei Tieren. Arch. f. pathol. Anat. 1868, Bd. 45, S. 98.

[2]) J. Dietl, Sitzungsber. d. k. k. Akad. Wien 1875, Bd. 71, III, S. 420.

[3]) A. Kunkel, Arch. f. ges. Physiol. 1877, Bd. 14, S. 353. – E. Hamburger, a. a. O. 1880, Bd. 4, S. 248.

[4]) Untersuchungen über Resorption und Secretion u. s. w. Proskau. Journ. f. d. Landwirtschaft. 1875, Bd. 22, S. 1.

Magen, Buch, Labmagen, Dünndarm, Blinddarm, Mastdarm,
0,058, 0,070, 0,111, 0,138, 0,197, 0,217
der ursprünglichen 0,236 pCt. Daraus darf man schliessen, dass im Magen ein bedeutender Teil des aufgenommenen Eisens resorbirt, mit den Darmsecreten aber rasch wieder aus dem Blute ausgeschieden werde, sein Rundlauf also ein sehr reger sei.

Ich glaube, aus alledem ergibt sich, welche der beiden vorher erwähnten Anschauungen über das Zustandekommen der therapeutischen Eisenwirkung am meisten Wahrscheinlichkeit für sich hat. Wurde öfters nach der Beibringung von Eisen vom Magen aus dieses durch die Reaction mit Schwefelammonium auf den Schleimhäuten oder im Harn nicht aufgefunden, so mag das daran gelegen haben, dass organische Eisenverbindungen, wie der Organismus sie schaffen kann, ohne weiteres kein schwarzes Schwefeleisen zu geben brauchen.

Gehen wir über zu den Präparaten: In die Demonstration der einzelnen officinellen Eisenpräparate schliesse ich ein die Besprechung ihrer Vorzüge, Nachteile und speciellen Verwendung. Zuerst das metallische Eisen in der Form des:

Ferrum pulveratum, Limatura Martis praeparata, gepulvertes Eisen. Feines, schweres, etwas metallisch glänzendes graues Pulver. Es löst sich im sauren Magensaft unter Wasserstoffentwicklung. War das angewandte Metall noch mit Schwefel verunreinigt, so entwickelt sich im Magen etwas Schwefelwasserstoff. Schon geringe Quantitäten davon können unangenehmes Aufstossen bewirken. Um diesem Uebelstande abzuhelfen und zugleich noch eine feinere, den Verdauungssäften zugänglichere Form zu schaffen, hat man das:

Ferrum reductum, reducirtes Eisen, durch Reduciren von reinem Eisenoxyd mittels Wasserstoffgas in der Glühhitze dargestellt, $Fe_2O_3 + 6H = 3H_2O + 2Fe$. Ein graues glanzloses Pulver. Meistens enthält es etwas Oxyduloxyd.

Beide Eisenpulver werden von 0,02—0,2 in Pillen- oder Pulverform gegeben. Die Urteile über ihre Vorzüge gegenüber den andern, bereits gelösten Eisenpräparaten gehen weit auseinander. Leube rühmt[1]) folgende Vorschrift: Ferr. reduct. 5,0, Pulv. rad. Alth. 4,0, Gelatin. q. s. ut f. pilul. No. 90. D. S. Erst eine und dann stei-

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 1883, Bd. 6, S. 204.

gend bis 3mal täglich 3 Stück zu nehmen. — Diese Pillen seien bei sorgfältiger Bereitung ganz weich und deshalb einem empfindlichen Magen besser erträglich.

Ich verweile vorläufig bei den Präparaten des reinen Eisens, welche hauptsächlich dem innern Gebrauche dienen, und sondere sie in die Salze des grünlichen Eisenoxyduls FeO, des schwarzen Eisenoxyduloxyds Fe_3O_4 und des rotbraunen Eisenoxyds Fe_2O_3.

Ferrum carbonicum saccharatum. Zuckerhaltiges Ferrocarbonat. Durch Ausfällen aus Eisenvitriol mit Natriumbicarbonat und Zusatz von gepulvertem Milch- und Rohrzucker bereitet ($FeSO_4 + NaHCO_3 = FeCO_3 + NaHSO_4$). Ein grünlich-graues Pulver, süss, schwach nach Eisen schmeckend, in 100 Teilen 10 Teile Eisen enthaltend. In Salzsäure ist es unter reichlicher Kohlensäureentwicklung zu einer grünlich gelben Flüssigkeit löslich. Braust es mit der Säure nur wenig auf oder ist es von brauner Farbe, so werde es verworfen. Der Grund davon liegt darin, dass das Eisen als Oxydul leichter vom Magen ertragen wird als das Oxyd. Letzteres ist eine Ansicht, welche vielleicht für alle Oxydulsalze gilt. — Kohlensaures Eisenoxydul zersetzt sich an der Luft unter Abscheiden der Kohlensäure sehr rasch; die Einhüllung in Zucker macht es besser haltbar. Seine Dosis ist 0,2—2,0. — Mit gepulvertem Zucker, Eibischwurzel und Honig zusammen bereitet man aus dem frischgefällten Eisencarbonat die Pilulae Ferri carbonici, Eisenpillen. Jede Pille enthält 0,025 Eisen.

Ferrum lacticum. Ferrolactat. Milchsaures Eisenoxydul. Grünlich weisse, aus kleinen, nadelförmigen Krystallen bestehende Krusten oder krystallinisches Pulver von eigentümlichem, aber nicht stark ausgeprägtem Geruche, langsam löslich in 40 Teilen Wasser zu einer grünlich gelben, schwach sauer reagirenden Flüssigkeit. Unlöslich in Weingeist. Es wird zu 0,02—0,2 in Pulver und Pillen gegeben.

Ferrum jodatum. Eisenjodür, FeJ_2. Grünliche wässrige Lösung, stets frisch zu bereiten. Im Jodeisen wirkt auch das Jod; es ist deshalb vorzugsweise in der Chlorämie mit Skrophulose des kindlichen Alters gebräuchlich und wird meist gut ertragen. Das Jodeisen oxydirt sich leicht zu Eisenoxyd unter Entweichen von freiem Jod. Wegen dieser Eigenschaft kann es in grössern Gaben ätzend werden; in kleinen wird das freiwerdende Jod für den Darmkanal und, da es von hier aus resorbirt wird, auch für den Organismus

bei Drüsenschwellungen und ähnlichen Zuständen oft angezeigt sein. Nach Cl. Bernard geht beim Gebrauche von Jodeisen mehr Eisen in die Säfte, beziehentlich in den Harn über, als bei einem der anderen Präparate.

Weil das Jodeisen in wässeriger Lösung mit vielem Zucker zusammen sich besser hält, ist durchweg als Präparat von ihm in Gebrauch der Syrupus Ferri jodati. Jodeisensyrup. 100 Teile des Syrupus enthalten 5 Teile Jodeisen, also 0,9 Eisen und 4,1 Jod. Farblos wenn frisch, später gelblich; ist durch längeres Stehen an der Luft und am Licht das Jod entwichen, so ist das Eisen zu Oxyd, die Farbe des Präparates rotbraun und das Präparat untauglich geworden. Der Jodeisensyrup wird in Kinderkrankheiten besonders von 5—15 Tropfen gegeben. Man hüte sich davor, ihn wie die andern Syrupe als Corrigens für schlechtschmeckende Arzneien anzusehen.

Ferrum sulfuricum. Ferrosulfat. Schwefelsaures Eisenoxydul ($FeSO_4 + 7H_2O$). Ist in dreifacher Form officinell. Das eigentliche reine Salz ist ein krystallinisches, an trockner Luft verwitterndes Pulver, welches sich in 2 Teilen Wasser mit grünlicher Farbe löst. Eine mit ausgekochtem und abgekühltem Wasser frisch bereitete Lösung sei klar, von grünlicher Farbe und fast ohne Wirkung auf blaues Lackmuspapier. 100 Teile davon allmählich in einer Porzellanschale im Wasserbade so lange erwärmt, bis sie 35 bis 36 Teile an Gewicht verloren haben, bilden das Ferrum sulfuricum, entwässertes Ferrosulfat, ein feines weisses, in Wasser langsam aber ohne Rückstand lösliches Pulver. Beide Präparate dienen dem innerlichen Gebrauch, das erstere in Lösungen oder da, wo eine Zersetzung des Salzes vor sich gehen soll (z. B. bei Bereitung der Blaude'schen Pillen), das letztere wo schwefelsaures Eisenoxydul als solches in Pulver oder Pillen verordnet wird. Man hat sich vor grossen Gaben dieses Eisensalzes zu hüten, da der Magen sie nur schlecht erträgt; sie können die Schleimhaut anätzen. — Stehen Lösungen des Salzes einige Zeit mit Luft zusammen, so werden sie trübe und gelblich durch Oxyd und Oxydhydrat, die zu Boden fallen.

Die Gabe des krystallisirten Ferrosulfates ist 0,05 bis 0,2; die des entwässerten 0,03 bis 0,1.

Während die bis jetzt vorgezeigten Eisensalze in frischem Zustande eine grünliche Farbe zeigen und nur mit rotem Blutlaugen-

salz, $K_6Fe_2Cy_{12}$, einen blauen Niederschlag geben, ist das folgende schwarz und gibt mit rotem und mit gelbem Blutlaugensalz, K_4FeCy_6, einen blauen Niederschlag. Es kennzeichnet sich dadurch als Oxydul-oxyd enthaltend.

Extractum Ferri pomatum. Eisenextract. Saure Aepfel werden in Eisenfeile gekocht, der mit Wasser verdünnte Brei wird filtrirt und eingedickt. Eine grünschwarze Masse mit 5—8 pCt. Eisen; von 0,1—0,5 in Pillen zu geben. Die Lösung des Extractes in Aqua Cinnamomi spirituosa heisst Tinctura ferri pomata, äpfelsaure Eisentinctur, und wird zu 10 bis 30 Tropfen verordnet. Schwarzbraune Flüssigkeit von Zimmtgeruche und mildem Eisengeschmacke, mit Wasser in allen Verhältnissen ohne Trübung mischbar.

Das Eisen an Aepfelsäure, Citronensäure oder Weinsteinsäure gebunden, wird durch Alkalien nicht ausgefällt, bleibt daher im Dünndarm gelöst. Ihre Oxydsalze geben mit Eiweiss weniger leicht Niederschläge als die andern Ferridverbindungen und sollen weniger ätzend sein.

Es folgen die roten Oxydsalze, bezw. das Oxyd selbst in drei Formen:

Ferrum oxydatum saccharatum solubile. Eisenzucker. Rotbraunes, süsses Pulver, schwach nach Eisen schmeckend, in 100 Teilen 3 Teile Eisen enthaltend und mit der 20fachen Menge heissen Wassers eine klare, rotbraune, kaum alkalisch reagirende Lösung gebend. Gilt als leicht verdaulich, ist jedenfalls angenehm für die Geschmacksorgane und wird deshalb in der Kinderpraxis viel verwertet. — Nur in der Pulverform, zu 0,2—1,0 einigemal tagüber.

Syrupus Ferri oxydati solubilis. Eisensyrup. Eine Mischung von gleichen Teilen Eisenzucker, Wasser und weissem Syrup. Er sei dunkel rotbraun. 100 Teile des Syrups enthalten 1 Teil Eisen. In der Kinderpraxis zu 1/2 bis ganzen Theelöffel voll gegeben.

Die beiden Eisenoxydpräparate sollen nicht mit Wasser verdünnt werden, weil sich sonst das Eisenoxyd, das in dem Zucker nur suspendirt, nicht gelöst ist, abscheidet und zu Boden fällt.

Liquor Ferri oxychlorati. Flüssiges Eisenoxychlorid. Braunrote, klare, geruchlose, neutral reagirende Flüssigkeit von wenig zusammenziehendem Geschmack, gegen 3,5 pCt. Eisen enthaltend. Sie ist eine in der Anfertigung vereinfachte Form des seit mehrern

Jahren gebräuchlich gewordenen Ferrum dialysatum. Eine Lösung von Eisenchlorid in Wasser wurde nämlich in den Dialysator gebracht. Dabei spaltet sich Salzsäure ab, welche in grösserer Menge[1]) als ihr Aequivalent Eisenoxyd hindurch diffundirt, und es bleibt im Dialysator Eisenoxyd in Eisenchlorid gelöst. In seiner einfachsten Gestalt verläuft der Prozess demnach so:

$$2\,Fe_2Cl_6 + 6\,H_2O = 6\,HCl + 3\,H_2O + Fe_2O_3 + Fe_2Cl_6.$$

Diese Procedur hat die neue Auflage der Pharmakopö dadurch ersetzt, dass das Eisenoxydhydrat gefällt, frisch ausgewaschen, abgepresst und sogleich in soviel Salzsäure gelöst wird, als zur Bildung des gelösten neutralen Oxychlorids — d. i. das Oxyd im Chlorid gelöst — eben hinreicht. Manche Aerzte rühmen von dem officinellen Liquor wie früher von dem Ferrum dialysatum leichte Erträglichkeit und verordnen ihn von 10 bis 40 Tropfen pro dosi.

Es folgen zwei Präparate eines Oxydsalzes:

Liquor Ferri acetici. Ferriacetatlösung. Essigsaures Eisenoxyd. Flüssigkeit von rotbrauner Farbe, schwach nach Essigsäure riechend, beim Erwärmen einen rotbraunen Niederschlag gebend. Sie enthält 5 pCt. Eisen und wird von 10 bis 30 Tropfen verordnet. Mit Spiritus und Essigäther zusammen bildet sie die

Tinctura Ferri acetici aetherea. Aetherische Eisenacetattinctur. Klare, dunkelbraunrote, nur in dünner Schicht durchsichtige, nach Essigäther riechende Flüssigkeit, von säuerlich zusammenziehendem, herbem Geschmacke, welche in allen Verhältnissen mit Wasser ohne Trübung sich mischen lässt. Sie enthält in 100 Teilen 4 Teile Eisen. Zu 10—30 Tropfen.

Zuweilen noch zum innern Gebrauch, viel öfter aber noch zum äussern dient der:

Liquor Ferri sesquichlorati. Eisenchloridlösung. Klare, tief gelbbraune Flüssigkeit, die 10 pCt. Eisen enthält, dargestellt durch Auflösen von Schmiedeeisen in Salzsäure und späterm Zusatz von Salpetersäure und Erhitzen bis zum Verschwinden der Reaction auf Chlorür (Blaufärbung durch rotes Blutlaugensalz).

Aeusserlich ein Adstringens bei parenchymatösen Blutungen, in

---

[1]) A. Kossel, Die chemischen Wirkungen der Diffusion. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878, Bd. 2, S. 158.

Verdünnung von etwa 5,0 auf 150,0 Wasser oder unverdünnt auf Charpie, die jedoch gut ausgedrückt werden muss. Die Wirkung hängt ab von dem Reiz auf die Gefässe in ihrer Längsrichtung, nicht von einer Coagulation des Eiweisses an den klaffenden Mündungen (Rossbach). Es gehört auch hierher die Anwendung bei Lungenblutungen mittels des Inhalationsapparates. Wegen der ätzenden Eigenschaften, die auf der raschen Abgabe von Chlor und dadurch bedingter indirecter Oxydation beruhen, ist sie immer mit grosser Vorsicht zu handhaben, besonders bei Einspritzungen; hier von 0,5 an auf 150,0. Innerlich durch den Magen eingeführt, in schleimigem Vehikel zu 5—10 Tropfen, ist ihr Einfluss auf entferntere Blutungen mindestens zweifelhaft; für den Darmkanal selbst, so im Abdominaltyphus und bei Magengeschwüren wird sie auf Grund guter Beobachtungen behauptet und ist aus dem eiweisscoagulirenden und gefässverengernden Verhalten annehmbar. Wo sie dieses nicht unmittelbar bethätigen kann, da soll sie es durch reflectorischen Reiz vom Magen aus vermögen.

Das Eisenchlorid, Fe_2Cl_6, selbst ist eine gelbe, krystallinische, trockene, aber an feuchter Luft bald zerfliessende, in gelinder Wärme schmelzende Masse, welche in Wasser, Weingeist und Aether sich löst. Zu ihrer Bereitung werden 1000 Teile Eisenchloridlösung im Wasser- oder Dampfbade auf 483 Teile abgedampft und wird der Rückstand in einer bedeckten Schale an einen kühlen, trockenen Ort gestellt, bis er vollständig erstarrt ist.

Dieses Präparat ist eigentlich mehr ein Chlor- als ein Eisenpräparat, insofern es sehr leicht sein Chlor teilweise abspaltet. Zum Beweise dessen brauche ich nur eine mit etwas Stärkekleister versetzte Lösung von Jodkalium mit einem Tropfen des verdünnten officinellen Liquor Ferri sesquichlorati zu vermengen. Sogleich färbt sie sich durch Freiwerden von Jod tiefblau, als ob ich reines Chlorwasser angewandt hätte. $2\,KJ + Cl_2 = 2\,KCl + 2\,J$. Guajaktinctur, das bekannte Reagens auf activen Sauerstoff, wird von einem Tropfen des Liquors ebenfalls gebläut. Diese Reaction ist auf das Entbinden von ungesättigten Atomen Sauerstoffs zu beziehen[1]), welche sich nunmehr der oxydablen Körper bemächtigen. Als

---

[1]) C. Binz, Die Bedeutung der sogen. Ozonreactionen. Berl. klin. Wochenschr. 1872, S. 364.

Schema und einfachster Ausdruck des Vorganges gilt die Formel: $H_2O + Cl_2 = 2\,HCl + O$.

Was die Reinheit des Liquor Ferri sesquichlorati angeht, ist folgendes vorgeschrieben:

Bei Annäherung eines mit Ammoniak benetzten Glasstabes oder eines feuchten Jod-Stärkepapieres dürfen weder Nebel entstehen noch darf das letztere blau gefärbt werden. Es würde das die Anwesenheit von freiem Chlor bedeuten. 5 g desselben mit 20 Teilen Wasser verdünnt, und mit Ammoniak unter kräftigem Schütteln gemischt, müssen ein farbloses Filtrat geben, welches beim Verdampfen und gelinden Glühen keinen Rückstand lässt. 2 Volumen des Filtrats, mit 1 Volumen Schwefelsäure gemischt und mit 2 Volumen Ferrosulfatlösung überschichtet, dürfen keine braune Zone geben. Es würde das die Anwesenheit von Stickstoffoxyden anzeigen.

Zwei nur für den innern Gebrauch bestimmte Präparate stammen von dem vorigen ab:

Tinctura Ferri chlorati aetherea. Aetherische Chloreisentinctur. Früher Bestuscheff's Nerventinctur genannt. Dargestellt durch Mischen einer Eisenchloridlösung mit Aether und Weingeist. Ein Teil des Chlorids wird dabei zu Chlorür reducirt. Eine klare, gelbe Flüssigkeit von ätherischem Geruche und brennendem, zugleich eisenartigem Geschmacke. 100 Teile enthalten 1 Teil Eisen. Die Gabe sind 10—30 Tropfen.

Ammonium chloratum ferratum. Eisensalmiak. Rotgelbes, an der Luft feucht werdendes, in Wasser leicht lösliches Pulver, ungefähr 2,5 pCt. Eisen enthaltend. Zersetzt sich am Licht in der Weise, dass schwer lösliche Oxydverbindungen durch den Sauerstoff der Luft entstehen. Das Salz wird dargestellt durch Erwärmen von Ammoniumchlorid und Eisenchloridlösung und Abdampfen zur Trockne. Gabe 0,1—0,5, am besten in Pillen.

Oft genug ist die Darreichung des Eisens dringend angezeigt, aber der Magen erträgt nicht die kleinsten Gaben, selbst nicht in der vielleicht mildesten Form unserer natürlichen Eisenwässer,

welche es vorwiegend als doppelkohlensaures Oxydul mit einem weitern, grossen Ueberschuss an Kohlensäure leicht löslich und leicht resorbirbar enthalten.

In solchen Fällen greift man zur subcutanen Einspritzung[1]), wie es scheint, mit gutem Erfolg. Dabei kommt das meiste an auf die richtige Wahl des Präparates.

Es liegt eine ziemliche Anzahl von Versuchen darüber vor. Die jüngsten sind die aus Quincke's Klinik[2]). An Kaninchen wurde zuerst geprüft, dass die Einspritzung von citronensaurem Eisenoxyd keine Eiterbeulen machte und dass es gut aufgesaugt wurde.

Das Eisen wurde in grösster Menge durch die Nieren, in kleinerer durch die Leber ausgeschieden. Unbeteiligt an der Ausscheidung blieben das Pankreas, die Magen-, Darm- und Speicheldrüsen. Das Blutserum und die freie Bauchfellflüssigkeit enthielten 1 bis 6 1/2 Stunden nach der Einspritzung Oxyd- und Oxydulsalz, ersteres vorherrschend, während der Humor aqueus niemals Eisen aufwies. Der Autor glaubt das als Beweis ansehen zu dürfen, dass das Eisen nur an Eiweiss gebunden im Körper vorkommt, und dass daher der eiweissfreie Humor aqueus keines enthalten kann.

In den Nieren waren die Glomeruli stets frei von Eisen, die gewundenen Harnkanälchen nicht. War Oxydsalz eingespritzt worden, so fanden sich hier Niederschläge, welche feinkörnige zierliche Netze bildeten; war es ein Oxydulsalz gewesen, so fanden sie sich mehr als Flocken und grössere Fetzen im Lumen liegend. Jedenfalls scheint das Eisen durch die secretorische Arbeit der Epithelien in den gewundenen Kanälchen ausgeschieden zu werden.

Beim Menschen wurden die Einspritzungen sehr gut ertragen, am besten am Rücken. Die Lösung des citronensauren Eisenoxyds muss absolut klar sein. Am passendsten erschien eine solche von 10 pCt. wovon Erwachsene 1 ccm, Kinder 0,5 ccm bekamen. Bei dieser Gabe trat im Harn eine durch Schwefelammonium direct eben noch nachweisbare Spur von Eisen auf; bei kleinern Gaben blieb sie aus, bei grössern zeigten sich Anfänge schädlicher Wirkung.

Die Erfolge bei 10 Patienten waren zufriedenstellend. Bei

---

[1]) Vgl. Eulenburg, im Handb. d. allgem. Therapie 1880, Bd. 1, Tl. 2, S. 102.

[2]) Glaevecke, Arch. f exper. Path. u. Pharmak. 1883, Bd. 17, S. 466

einem sehr chlorotischen Mädchen stieg der Hämoglobingehalt von anfänglich 38pCt. des Normalen nach 54 Einspritzungen auf 82pCt., und gleichzeitig nahm das Körpergewicht um 8 k zu, die seit mehrern Monaten verschwundene Menstruation erschien wieder und ein Blasegeräusch an der Pulmonalis verschwand. In einem andern Falle bei starker Anämie nach Magenblutung mit Oedemen, bedeutendem Ascites und kleinem Puls trat schon nach wenigen Einspritzungen eine auffallende Diurese ein, die alle Wasseranhäufungen aufhob und der bald die Reconvalescenz folgte.

Die Einspritzungen erregten, wie der Verfasser auch an sich erprobte, einen geringen brennenden Schmerz, dann blieb die Stelle noch auf 24 Stunden ein wenig druckempfindlich, aber das war auch alles, denn eine Anschwellung oder Eiterbeule kam nie zustande. Das nicht mehr officinelle Ferrum citricum oxydatum, $Fe_2(C_6H_5O_7)_2+6H_2O$, ist ein trocknes, amorphes, meist dünne braunrote, glänzende Plättchen darstellendes Salz von schwachem Eisengeschmack und in kaltem Wasser leicht löslich, welche Lösung auf Zusatz von Salmiakgeist keinen Niederschlag fallen lässt.

Von anderer Seite [1]) wurde in einem Widerspruch, dessen Klärung ich der Praxis überlassen muss, das Ferrum citricum oxydatum als „keiner hypodermatischen Verwendung fähig" befunden, dagegen das Ferrum pyrophosphoricum cum Natro citrico als völlig geeignet beschrieben. Es sei sehr haltbar, schliesse 26,6 pCt. Eisen ein, könne bequem in Lösungen von 1 zu 6 destillirten Wassers verwendet werden und sei schon nach 30 Minuten im Harn wiederzufinden. Schon vorher hatte M. Rosenthal dieses Präparat bei Patienten mit Erfolg angewandt, 0,5 oder 1 ccm jener Lösung von 1 : 6, auch an sich selbst seine Schmerzhaftigkeit geprüft und als leichtes Brennen und mässige Spannung beim Ausschreiten an dem betreffenden Schenkel auf mehrere Stunden hin geschildert [2]). Nach Neuss und Eulenburg sind weniger empfehlenswert das Ferrum albuminatum, weil es weniger haltbar ist, und das Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico, weil es örtlich arg reizte; gar nicht passend ferner das Ferrum oxydatum saccharatum solubile und der Liquor Ferri oxychlorati.

---

[1]) H. Neuss, Zeitschr. f. klin. Med. 1881, Bd. 3, S. 1. (Aus Eulenburg's pharmakol. Inst. in Greifswald.)

[2]) Wiener med. Presse 1878, No. 49.

Von dem empfohlenen Ferrum pyrophosphoricum cum Natro citrico ist noch zu sagen, dass es durch Lösen von frisch gefälltem pyrophosphorsaurem Eisenoxyd in citronensaurer Natriumlösung und Eindampfen zur Trockne gewonnen wird. Es bildet olivengrüne, durchsichtige Blättchen von schwach styptischem Geschmack, die beim Zerreiben ein grünliches Pulver liefern. Die Zusammensetzung ist $Fe_4(P_2O_7)_3 + Na_3C_6H_5O_7 + H_2O$, alles je nach der Bereitung in etwas wechselnden Verhältnissen.

Die Pyrophosphorsäure ist zwar giftig — wie wir noch hören werden — aber wol nicht in ihrem hier zur Anwendung kommenden Anteil.

Wir haben eben andeutungsweise schon gehört, dass bei rascher Aufnahme eines Eisensalzes in die Säfte, wie das durch die Einspritzung ins Unterhautzellgewebe bedingt ist, giftige Wirkungen zu Tage treten können. Das ist eine alte Erfahrung, welche vom Menschen her bekannt ist, der zu viel Eisen aufgenommen hat, und vom Tier, das es von der Haut her bekommen hat. Jeder Arzt kennt die Symptome, welche entstehen, wenn eine seiner jugendlichen Patientinnen ihre Eisenpillen einige Zeit hindurch im Uebermaasse nimmt. Heftige Reizung der Bauchorgane, die offenbar vom Darme ausgeht und auf das Bauchfell übergreift, mit all' ihren Folgen; grosse Schmerzhaftigkeit, Uebelsein, Brechneigung, Durchfall oder Verstopfung, dazu allgemeine Schwäche, welche von der abdominellen Reizung nicht abzuhängen scheint. Das Uebel kann in unveränderter Heftigkeit einige Tage dauern, auch wenn gleich anfangs das Eisen ausgesetzt worden war, und verschwindet in langsamem Tempo.

Schon 0,2 Ferrum citricum subcutan — so der Bericht aus der Klinik in Kiel — erregten allgemeines Unwohlsein, welches sich nach etwa 30 Minuten zum Erbrechen steigerte und als Mattigkeit einige Stunden anhielt. Einmal wurde heftiger Durchfall beobachtet, der aber bald aufhörte. Ernstere Folgen hatte die erwähnte Gabe niemals.

Smith und Orfila brachten 7,5 g gepulverten Eisenvitriols

Hunden in das blossgelegte Zellgewebe[1]) des Schenkels. Ein Tier starb nach 12, das andere nach 15, das dritte, ein besonders kräftiges, nach 27 Stunden. Bei der Section fand sich der Magen „mit Petechien bedeckt,“ die convexe Fläche der Leber mit bräunlichroten Flecken versehen; bei der zweiten Section waren Magen und Darm voll flüssigen Blutes; bei der dritten war nur starke Infiltration der Bauch- und Schenkelmuskeln vorhanden und Entzündung des Mastdarms. Einem andern Hunde brachte man 7,5 Eisenvitriol in den Magen; er starb nach 26 Stunden an „allgemeiner Empfindungslosigkeit.“ Magen und Darm zeigten mässige Entzündung.

Verdünnte Lösungen von citronensaurem Eisen verstärkten sehr die Harnmenge, concentrirte Lösungen, von der Haut aus, beschränkten sie eben so stark, bewirkten Blutharnen und töteten die Tiere[2]).

Nach Einführen von 1,9 g Eisenbromid in den Magen eines Hundes entstanden Pupillenerweiterung, Erbrechen, gesteigerte Herzthätigkeit, erschwerte Atmung, schwärzliche Durchfälle. Magen und Lungen waren entzündet[3]).

Gastroenteritis und Lähmung der Nervencentren können also durch zu rasch oder massenhaft in den Organismus eindringende Gaben Eisen entstehen. Die Schlüsse für die Anwendung ergeben sich daraus von selbst. Besonders bei der subcutanen Anwendung ist Vorsicht nötig.

Erfahrene Aerzte behaupten[4]) noch heute, dass in manchen Fällen von Chlorose das Eisen allein seine Wirkung versage, sie aber erscheinen lasse, sobald eine kleine Gabe Mangan zugesetzt werde. Das ist der Grund, weshalb die deutsche Pharmakopö das Manganum sulfuricum, Schwefelsaures Manganoxydul, $MnSO_4$ +

[1]) Lehrb. d. Toxikologie. Uebers. v. Dr. Krupp. 1853, Bd. 2, S. 38.
[2]) Cl. Bernard, Arch. génér. de méd. 1848. (Nach Kölliker und Müller).
[3]) G. Höring, Die Wirkungen des Broms und mehrerer seiner Präparate auf den tierischen Organismus. Tübingen 1838.
[4]) Der Erste, welcher die Aufmerksamkeit der Praktiker darauf lenkte, war J. Kugler 1838 in den Oesterr. med. Jahrb. Bd. 16, es folgten J. D. Hannon 1849 und J. E. Petréquin 1849.

$7H_2O$, aufgenommen hat. Es sind rosenrote, rhombische, verwitternde Krystalle, in 2 Teilen Wasser löslich, in Weingeist unlöslich. Die Lösung reagirt neutral

Das Eisen in den Eisenerzen wird fast immer von Mangan begleitet. Die Ackererde enthält stets Manganoxyde; diese gehen in geringer Menge in die Pflanzen über und können infolge dessen auch im Organismus der Tiere und des Menschen erscheinen, z. B. im Harn[1]). Notwendig, gleich dem Eisen, für den Bestand des Körpers ist das Mangan nicht.

Betreffs der therapeutischen Wirkung sind wir bis jetzt ganz auf die Aussage der Erfahrung angewiesen; über die giftigen Seiten des Mangans liegen mehrere eingehende Arbeiten vor.

H. Wibmer erzählt[2]) von eigenen Versuchen, wonach täglich 0,36 kohlensaures Manganoxydul mehrere Wochen hindurch einem Kaninchen unter das Futter gemischt ohne die geringste Wirkung blieben. Sodann referirt er ausführlicher mehrere Versuche von Gmelin in Tübingen 1824, als deren Ergebnis er folgendes hinstellt: „Das schwefelsaure Manganoxydul Hunden und Kaninchen in kleiner Dosis in den Magen gebracht ist fast wirkungslos, in grössern bewirkt es Erbrechen und Magen- und Darmentzündung. In die Venen gespritzt ruft es in kleinern Dosen ebenfalls Erbrechen und Abführen hervor, in grössern ausserdem erschwertes Atmen, Bewusstlosigkeit, Lähmung und Tod. In der Leiche findet man Magen, Gedärme, Leber, Milz und selbst das Herz entzündet, nebstdem eine starke gelbe Farbe der entzündeten Teile. Aeusserlich applicirt ist es fast unwirksam. Demnach ist dem schwefelsauren Manganoxydul eine eigentümliche erregende Wirkung auf Magen und Unterleibsorgane eigen."

Couper berichtete[3]), dass fünf Arbeiter einer chemischen Fabrik, welche Braunstein, MnO_2, zu mahlen hatten und meistens am ganzen Körper davon bestaubt waren, von allmählicher, hartnäckiger Lähmung der Glieder und der Sprachorgane befallen wurden. Auch Speichelfluss trat auf, aber kein besonderes Leiden des Darms. Meines Wissens ist, ungeachtet der so häufigen fabrikmässigen Verwendung des Braunsteins, später nichts mehr von ähnlich zustande-

[1]) Schiaparelli u. Peroni, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Berlin 1881, Bd. 14, S. 117. Allerdings nur Spuren in der Asche von 600 Liter Harn.

[2]) Die Wirkung der Arzneimittel und Gifte. 1837, Bd. 3, S. 270.

[3]) Repertor. d. Pharmacie 1837, Bd. 61, S. 258.

gekommenen Giftwirkungen bekannt gemacht worden, und deshalb bleibt die Vergiftung jener fünf Arbeiter, soweit sie das Mangan angeht, zweifelhaft.

Die Mangansalze wurden später zu mehrfachen Indicationen therapeutisch verwertet. Botkin, Laschkewitsch und Setschenow schrieben dann dem Mangan im Gegensatz zum Eisen giftige Wirkungen zu, bestehend in Lähmung der Nervencentren, des Herzens und der Muskeln, Verfettung der Leber und Steigerung der Stickstoffausfuhr [1]. Die centrale Lähmung wurde von Andern bestätigt [2]. Zuerst Somnolenz, Abnahme der Reflexe und Atmung, Sinken des Blutdrucks bei frequentem und kräftigem Herzschlag, Sinken der Wärme und der Wärmeproduction. Selbst bei subcutaner Einspritzung tritt starker Durchfall auf, bei brechfähigen Tieren frühzeitiges Erbrechen, und das zuerst Erbrochene enthält deutlich nachweisbare Mengen Mangan (Luchsinger).

Alles das wurde im wesentlichen bestätigt und erweitert [3]. Auch die Niere wird in Form parenchymatöser Entzündung angegriffen. Für die therapeutische Verwertung von Interesse ist der Schluss, vom unverletzten Darm aus finde eine Aufnahme von Mangan selbst bei leicht löslichen Salzen in irgend beträchtlicher Menge nicht statt, dasselbe was der erstgenannte Autor in absoluter Form auch vom Eisen behauptet. Die Versuche sind aber nur an Kaninchen angestellt, deren Magen andauernd gefüllt ist, und das Ergebnis ist schon allein darum vorläufig ohne abschliessenden Wert.

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866, S. 369.

[2]) Luchsinger u. Merti, daselbst 1882, S. 673. — Harnack, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 3, S. 58.

[3]) Kobert u. J. Cahn, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1883, Bd. 16, S. 361 und 1884, Bd. 18, S. 129.

XXXVIIII.

Der Phosphor. — Bekanntwerden und Verwendung. — Wegner's Versuche an Tieren. — Deren Anwendung auf Osteomalacie und Rhachitis. — Form und Dosis. — Das Calciumphosphat in der Therapie. — Toxikologie des Phosphors und seiner Sauerstoffverbindungen. —

Ich füge hier den Phosphor an, weil er, wie wir sehen werden, therapeutisch heute Verwendung findet wie das Eisen.

Brandt in Hamburg entdeckte ihn 1669 bei seinen alchemistischen Versuchen, aus dem Harn eine Tinctur darzustellen, durch welche unedle Metalle in Gold verwandelt würden. Obschon die Darstellung noch längere Zeit ein Geheimnis war, sehen wir doch schon sieben Jahre nachher die Medicin in seinem Besitz, wie der Titel der 1681 in zweiter Auflage erschienenen Schrift anzeigt: „J. S. Elsholz, De Phosphoris, observationes quatuor, Berolini 1676." Von da an bleiben die therapeutischen Publicationen über ihn noch ziemlich selten, werden im folgenden Jahrhundert zahlreich, verschwinden aber bei uns von der Zeit an fast vollständig, wo die giftigen Eigenschaften infolge der Fabrication des Streichholzfeuerzeuges ihre Verwüstungen unter den Arbeitern anrichten. Nur diese Schattenseite von ihm wird studirt, und das Schreckbild der Phosphor-Kiefernekrose und der ungemein häufigen Morde und Selbstmorde, welche durch die von den Zündhölzchen abgeschabten Köpfchen verübt wurden, hatte ihn als „absolutes Gift" — so nennt ihn noch ein Kliniker in unsern Tagen — aus der rationellen Therapie vollkommen verbannt.

Im Jahre 1872 veröffentlichte G. Wegner eine Reihe [1]) von

[1]) Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Arch. f. pathol. Anat. u. s. w. Bd. 55, S. 11. Mit drei Tafeln.

experimentellen Resultaten, welche, abgesehen von ihrem hohen theoretischen Interesse vielleicht geeignet sind, der Sache auf die Dauer eine andere Wendung zu geben, sobald man sich von der hergebrachten Panik erholt hat. Wegner hatte sich die Aufgabe gestellt, darzuthun, welche Wirkungen der Phosphor entfalte, wenn er durch Wochen und Monate hindurch in geringen, nicht direct giftigen Gaben dem Tierkörper einverleibt werde. Zuerst wurde die Wirkung der Dämpfe untersucht.

Kaninchen, in einem mit Phosphordämpfen erfüllten Raum mehrere Wochen lang gehalten, ertrugen die schädliche Luft leicht, nachdem die ersten Bronchialreizungen vorüber waren. Die macerirten Schädelknochen zeigten nur in der Umgebung der Nasenhöhle ganz feine osteophytäre Auflagerungen des Periosts. Zuweilen entstand, meist ohne ersichtliche äussere Beteiligung, eine Schwellung am Ober- oder Unterkiefer; der Knochen wurde aufgetrieben, die Weichteile verdickten sich durch käsige Infiltration, die Kiefer wurden unbeweglich. Periostitis mit massenhafter Neubildung von Knochen und nachfolgender Nekrose war der anatomische Befund. Besonders leicht erfolgte das, wenn durch Zufall oder Absicht Substanzverluste an den Zähnen oder an der Schleimhaut vorhanden waren.

Die Periostitis der Kiefer beruht nur auf örtlichem Zutritt der Dämpfe. Niemals trat sie auf bei der Fütterung mit Phosphor; ja Wunden auf der Schleimhaut, welche bis auf das Periost gingen, heilten bei blosser Phosphorfütterung in der nämlichen Weise schnell wie an ganz normal gehaltenen Tieren. Die Phosphordämpfe haben also bei directer Berührung einen specifisch überreizenden Einfluss auf die Knochenhaut. Auch an der Tibia des Kaninchens liess sich durch Blosslegen dieser Haut und Einwirken von Phosphordämpfen starke Hyperostose erzeugen.

Der Verfasser ging nun dazu über, junge Kaninchen, Hunde, Katzen, Hühner und ein Kalb mit so kleinen Gaben Phosphor in Pillenform zu füttern, dass die Tiere keinerlei Störung ihres Befindens erfuhren. Binnen wenigen Wochen zeigte dann aber das Skelett, besonders verglichen mit dem des gleichwertigen ohne Phosphor gebliebenen Controltieres merkwürdige Veränderungen. An allen Stellen, wo sich aus Knorpel physiologisch spongiöse Knochensubstanz entwickelt, war statt dieser normalen weitmaschigen, viel rotes Markgewebe enthaltenden Knochensubstanz ein Gewebe erzeugt,

welches bei der Betrachtung mit blossem Auge wie die Rinde der Röhrenknochen vollkommen gleichmässig, derb und fest erschien. So an den Epi- und Apophysen der Röhrenknochen, an den Wirbeln einschliesslich der Schädelwirbel, an den Rippen, den Schulterblättern, den Hand- und Fusswurzelknochen, am Becken u. s. w.

Am deutlichsten erschien der Längsschnitt des Humerus vom Kalb nach 8wöchentlicher Phosphorfütterung (vgl. in unserer Figur[1]) den Knochen P). „Man sieht hier von dem Intermediärknorpel der obern Epiphyse nach unten hin sich erstreckend eine sehr hohe, von dem untern Intermediärknorpel nach oben gehend, am Kopfe, dem Tuberculum majus, und an der untern Epiphyse überall im ganzen Umfange an der Knorpelknochengrenze eine schmale Zone eines anscheinend vollkommen compacten Knochengewebes, dessen Fremdartigkeit verglichen mit den normalen Verhältnissen (vgl. in unserer Figur den Knochen N) sofort in die Augen springt.



Die Schichten entsprechen in ihrer Höhe ungefähr dem, was unter normalen Verhältnissen in Form von gewöhnlicher Spongiosa entwickelt worden wäre. Die vor Beginn der Fütterung bereits gebildete spongiöse Knochenmasse bleibt vollkommen unverändert.“

Bei mikroskopischer Untersuchung erweist sich die vom Phos-

---

[1]) Schematisch nach der colorirten Abbildung des ganzen Knochens in Wegner's Abhandlung.

phor erzeugte Schicht des Knochens als regelmässiges Knochengewebe.

Fortsetzen der Fütterung mit Phosphor bewirkt immer weiteren Ansatz verdichteter Knochenmasse von dem Intermediärknorpel der Röhrenknochen, während die vorhandene spongiöse Substanz eingeschmolzen und zur Bildung der Markhöhle aufgezehrt wird. Im weitern Verlauf wird auch die künstlich erzeugte Knochensubstanz behufs Bildung der Markhöhle eingeschmolzen. Ein Verschliessen der Markhöhle durch feste Knochenmasse lässt sich, wie es scheint, durch den Phosphor bei jungen, wachsenden Tieren nicht erreichen.

Das Dickenwachstum vom Periost und von den Nähten aus bei den gestreckten bezw. bei den platten Knochen bietet ähnliche Vorgänge der Sklerosirung dar; sie sind durch das Mikroskop gut erkennbar. Die Havers'schen Kanäle sind ziemlich beträchtlich verengert, nie jedoch vollkommen verschlossen. Vergleicht man dann Röhrenknochen von wachsenden Tieren, welche monatelang Phosphor bekommen haben, mit gleich langen normaler Tiere, so gewahrt man bei gleichem Umfang eine grössere Dicke der Knochenschale der Diaphyse auf Kosten der Weite der Markhöhle, wie es die vorgelegte Abbildung vom Femur eines normalen jungen Kaninchens und vom Femur der mit Phosphor gefütterten Ihnen darthut. Auch die platten Schädelknochen sind im Verhältnis zu ihrem Umfange dichter.

Die Früchte trächtiger Tiere zeigten verstärktes Knochenwachstum, wenn diese mit Phosphor gefüttert worden waren, nicht aber wenn die Jungen an den so gefütterten Alten tranken.

Bei erwachsenen Hühnern gelang es G. Wegner durch monatelang fortgesetztes Darreichen von Phosphor eine thatsächliche Verschliessung der ursprünglichen Markhöhle durch wirkliche Knochensubstanz zu erreichen, einen vollkommen soliden Knochen zu bilden. Am raschesten geschah das an den Fusswurzelknochen, dann der Reihe nach an der Tibia, an den Vorderarmknochen, am Femur und am Humerus. Hypertrophirt die Muskulatur der Extremität nicht im Verhältnis zum Gewichte des Knochens, so wird der Gang der Tiere schwerfällig und unbeholfen.

Die chemische Analyse durch Phosphor veränderter Knochen ergab, dass ihre Zusammensetzung nicht wesentlich abwich von der normaler Knochen, weder in Bezug auf das Verhältnis anorganischer zu organischer Substanz, noch durch ein theoretisch vielleicht er-

wartetes Ueberwiegen der Phosphate (Gad). Auch das lehrt, dass man es in jenen Knochen nicht mit einem krankhaften, sondern nur ausgedehnt und beschleunigt normalen Prozesse zu thun hat.

Der Verfasser hat diese wichtigen Ergebnisse selbst schon auf die experimentelle Therapie angewandt, und zwar mit gutem Erfolg. An Tieren wurden Knochenbrüche ausgeführt, ferner subperiosteale Resectionen und periostale Transplantationen. Stets lieferte das durch die Verwundung gereizte Periost unter dem Einflusse des Phosphors reichlichere und dichtere Knochensubstanz. Namentlich bei Beinbrüchen erreichte der Callus eine vollkommen elfenbeinerne Beschaffenheit. Und es schien, als ob auch zeitlich die Neubildung des Knochens einen wesentlichen Antrieb durch den Phosphor erfahre. Kurz, wir sehen überall, dass der in kleinsten Gaben dem Blute einverleibte Phosphor auf die knochenbildenden Gewebe als formativer Reiz wirkte.

In Deutschland wurden die erzählten Resultate zuerst — so viel ich aus der Literatur sehe — von Dr. Friese, damals Arzt auf dem Lande, am Menschen geprüft[1]). Er hatte drei Kinder kurz nach einander an Rhachitis zu behandeln. Erschöpfender Durchfall hatte alles Fettpolster schwinden lassen, einzelne Knochen waren verbogen, der Bauch war stark hervorgetrieben, das ganze Aussehen war höchst elend. Die Anwendung der bekannten gewöhnlichen Mittel nützte nichts. Es wurde dann Eisenalbuminat verordnet und, auf Grund der Abhandlung von Wegner, Phosphor in kleinster Dosis zugesetzt. Die Magerkeit nahm alsbald ab, die faltige Haut ward durch Fett wieder ausgefüllt, das runzelige ältliche Gesicht geglättet, der hervorgetriebene Bauch abgeflacht, die Verformung der Knochen ausgeglichen.

Dieser Erfolg veranlasste den genannten Arzt, auch bei Erwachsenen, selbst in der einfachen Chlorose, dem Eisen stets etwas Phosphor zuzusetzen. In hohem Grade, so sagt er, habe diese Maassregel ihn befriedigt.

Osteomalacie gab die zweite Veranlassung, sich der mitgeteilten Tierexperimente zu erinnern. W. Busch in Bonn erzählte darüber ungefähr folgendes[2]):

---

[1]) Ferrum albuminatum solutum. Ein Versuch im Gebiete der Pharmakologie. Berliner klin. Wochenschr. 1877, S. 420.

[2]) Sitzungsbe.. d. Niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilkunde. 16. Mai 1881.

In Caries und Rhachitis zeigten sich bei zweckmässiger Regelung der Diät unter der Phosphorbehandlung manche Heilungen, aber niemals in so schneller Weise, dass der Behandlung an sich ein wesentlicher Einfluss zugeschrieben werden konnte. Dagegen kamen von der viel seltneren Osteomalacie, wenn auch nur zwei, Fälle zur Beobachtung, bei welchen meiner Meinung nach die Heilung nur auf die Phosphorbehandlung zurückzuführen ist.

Der erste Fall, welcher wegen der weiten Entfernung des Wohnortes der Patientin nur ein paar Mal gesehen worden ist, betraf eine verhältnissmässig blühend aussehende Bauersfrau von 30 Jahren, bei welcher sich die Krankheit im dritten Wochenbette entwickelt haben sollte. Ich sah dieselbe ein halbes Jahr nach der Entbindung. Die Kranke klagte über die grössten Beschwerden beim Stehen und Gehen, welche in der letzten Zeit so zugenommen hatten, dass sie sich nur mit grosser Mühe vom Bett bis zu einem Stuhle begeben konnte. Bei dem Stehen und Gehen war es auffallend, dass sie die Beine in starker Adductionsstellung aufsetzte. An keinem Skelettknochen mit Ausnahme des Beckens liessen sich objectiv nachweisbare Veränderungen constatiren; an dem Becken waren jedoch zu meinem Erstaunen in der verhältnissmässig kurzen Zeit die grössten Veränderungen aufgetreten. Das Becken erschien seitlich zusammengedrückt, die Symphyse sprang schnabelartig vor, wovon man sich deutlich durch die äussere und innere Untersuchung überzeugen konnte, indem die horizontalen Schambeinäste winkelig eingeknickt waren. Ich verordnete absolut ruhige, horizontale Lage während eines Vierteljahres und den Gebrauch der Wegner'schen Phosphorpillen. Als mir die Patientin nach Ablauf dieser Frist wieder zugeführt wurde, war schon eine namhaft grössere Sicherheit beim Stehen und Gehen zu bemerken, aber doch noch nicht so viel, dass ich die Behandlung abzubrechen wagte. Nach abermals zwei Monaten ging die Patientin ungestützt die Treppe hinauf, bewegte sich ganz frei und behauptete, keinerlei Beschwerde mehr zu fühlen. Bei der Untersuchung zeigte sich, dass die übrigen Skelettknochen ihre normale Form behalten hatten, dass aber die pathologische Form des Beckens, wenigstens so weit wir es beurteilen konnten, sich nicht geändert hatte.

Der zweite Fall war complicirter und deswegen interessanter, weil ich ihn längere Zeit hindurch beobachten konnte. Bei einer fünfzigjährigen Dame hatten sich seit einiger Zeit intensive Schmerzen

im rechten Oberarme eingestellt, welche sowohl spontan, als auch bei Druck auf eine etwa zolllange Stelle unterhalb des Deltoidesansatzes eintraten. Da der Knochen in seiner Dicke nicht verändert war, auch Form und Richtung des Schaftes eine ganz normale war, so nahm ich einen endostalen entzündlichen Process an, machte starke Jodpinselungen und gab innerlich Jodkalium und später Kalksalze bei gleichzeitigem Gebrauche von allgemeinen Laugenbädern. Als aber nach mehrwöchentlicher Behandlung gar keine Aenderung des Zustandes eingetreten war, wurde seitens der Patientin jede Behandlung aufgegeben. Etwa ³/₄ Jahr später wurde ich abermals zur Consultation gerufen und war erstaunt über die in dieser Zeit zustande gekommenen Veränderungen. Die an sich schon früher nicht wohlgenährte Kranke war zum Skelette abgemagert. Sie war eigentlich ganz auf das Lager angewiesen und konnte nur, wenn sie unter beiden Achseln gestützt wurde, stehen und mühselig ein paar Schritte mit starker Adductionsstellung der Beine gehen. Dabei erschien sie um mindestens einen halben Kopf kleiner als früher, indem eine gewaltige Kyphose der Brust und Lordose der Halswirbel entstanden war, durch welche letztere der Kopf fast zwischen den Schultern zu sitzen schien. Schlüsselbein und die Thoraxknochen verbogen, die Oberschenkel gekrümmt, so dass die beiden normalen Biegungen des Femur stärker ausgesprochen waren; die Tibiae hingegen grade. Am stärksten waren auch hier die Verbildungen des Beckens, und zwar ebenfalls im Sinne des seitlichen Zusammendrückens der Darmbeinschaufeln und des spitz schnabelförmigen Vorspringens der Symphyse. Merkwürdigerweise zeigte das Os humeri, an welchem zuerst sich subjective Symptome gezeigt hatten, auch jetzt keine wahrnehmbare Veränderung. Diese Patientin hat, abgesehen von kleinen Unterbrechungen, welche durch zufällige anderweitige Indispositionen bedingt wurden, die Wegner'schen Phosphorpillen anderthalb Jahr lang genommen. In den ersten Monaten war die Kranke noch ganz an das Bett gefesselt, nach etwa 7 Monaten war sie imstande, mit einem Krückstock ein paar Schritte zu gehen, und jetzt bewegt sie sich schon seit ein paar Jahren ganz frei umher. Sie ist freilich so zusammengeschnürt geblieben, wie sie am Anfange der Behandlung war; die Abnahme des Cubikinhaltes der Rumpfhöhlen durch die Verkrümmung des Rumpfes hat ein Herzleiden zur Folge, aber die Knochen, welche früher wegen ihrer Erweichung den Dienst versagten, sind in Folge

der Behandlung wieder fest und brauchbar geworden. Jedenfalls ist es nach solcher Beobachtung wert, darauf hinzuweisen, dass Herr Wegner ohne eigene positive Beobachtung vom theoretischen Standpunkte aus gerade für die Osteomalacie den Phosphor als ein wahres Antidot bezeichnete, indem sich durch den von ihm hervorgerufene Reiz aus weichem osteogenem Gewebe abnorm dichter, harter Knochen bilde.

Soweit der Vortrag von W. Busch über das Stillestellen einer bis dahin unheilbaren Krankheit. Neuesten Datums sind die Beobachtungen von Dr. M. Kassowitz in Wien über die Behandlung der Rhachitis mit Phosphor [1]).

Vom Jahre 1879 an behandelte er 560 Fälle, die mindestens einen Monat lang, gewöhnlich aber durch mehrere Monate hindurch Phosphor bekamen und während dieser Zeit genau beobachtet wurden. Es waren Kinder vom ersten bis achten Lebensjahre, die meisten (207) gehörten dem zweiten an. Der Autor nennt seinen Erfolg in allen Fällen, in denen der Phosphor regelmässig gegeben wurde, so günstig, dass er seine kühnsten Erwartungen übertroffen gesehen habe. Am auffallendsten zeigte er sich an den Schädelknochen; binnen 4 bis 8 Wochen verschwanden Craniotabes und Fontanellenweite, ebenso der Stimmritzenkrampf. Etwas weniger auffallend, aber dennoch mit Bestimmtheit nachweisbar war der Einfluss auf Rippen und Wirbelsäule; am besten jedoch zeigte er sich in jenen schweren Fällen, worin mehrjährige Kinder die Fähigkeit des Aufrechtstehens und Alleingehens entweder eingebüsst oder niemals erlangt haben. Von andern Wirkungen werden gebessertes Zahnen und gehobene Allgemeinernährung noch besonders erwähnt.

Die Kassowitz'schen Erfolge sind bestätigt worden in ihrem ganzem Umfange durch E. Hagenbach in Basel [2]). Seine Beobachtungen erstrecken sich auf 20 poliklinische Kinder. In keinem Falle vermisste er eine Besserung, in allen sah er eine baldige günstige Wendung, und zwar auch da, wo keine wesentliche Besserung der Ernährung, Pflege oder der Wohnungsverhältnisse eintreten konnte.

---

[1]) Autorreferat aus der 1. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in der pädiatr. Sect. d. Naturf. u. Aerzte-Vers. zu Freiburg i. B. 1883. Leipzig 1884, S. 77.

[2]) Die Behandlung der Rhachitis. S.-A. aus dem Corresp.-Blatt für schweiz. Aerzte 1884.

Dagegen sah M. Weiss in Prag von ganz derselben Behandlung in acht Fällen nur einmal einen deutlichen Erfolg[1]).

In andern Ländern hatte sich auch vor den Wegner'schen Versuchen die Anwendung des Phosphors in allerlei Krankheiten der Ernährung und des Nervensystems erhalten und wurde unabhängig von jenen Versuchen weitergeführt. Ich will aus dem umfangreichen mir vorliegenden Material nur einige Einzelheiten neuern Datums hervorheben.

H. Eames, Hospitalarzt in Dublin, erzählt 10 Fälle von schweren Hautkrankheiten[2]), in denen zum grössten Teil andere Methoden vergeblich angewendet worden waren und in denen der Phosphor Heilung brachte. Die erzählten Fälle sollen nur als Typen gelten für „zahlreiche" andere mit demselben Ausgang bei innerlicher Behandlung mit Phosphor.

W. H. Broadbent, Hospitalarzt in London, berichtet[3]) über mehrfache Nervenleiden, welche unter dem Gebrauch des Phosphors genasen. Von besonderm Interesse erscheint mir ein Fall von lienaler Leukämie bei einem 16jährigen Jungen, die unter alleiniger Verordnung von Phosphor heilte. Der Verfasser hält es für sicher, dass die „sehr rasche" Aufbesserung der Blutbildung ein Ergebnis der Behandlung mit Phosphor war.

M. Degive, Director der königlichen Tierheilklinik in Brüssel, nennt den Phosphor[4]) ein schätzbares Heilmittel, welches nur ganz unrechterweise aus der Therapeutik verdrängt sei, denn in gewissen Fällen übertreffe es jedes andere bis jetzt bekannte Medicament. Er bezieht das auf das Typhoïd der Pferde, auf den Milzbrand, auf brandige Coryza und auf einige andere infectiöse Zustände. Von der in dem Titel angedeuteten physiologischen Wirkung wird nicht gesprochen.

Es sollen diese wenigen Beispiele[5]) Ihnen nur andeuten, was man alles in unserer Zeit dem Phosphor zugetraut hat; über den

---

[1]) Prager med. Wochenschr. 1884, Nr. 23.

[2]) On the use of Phosphorus in certain diseases of the skin. Dubl. Journ. of med. science. 1872, Bd. 53, S. 1.

[3]) Clinical illustrations of the value of Phosphorus u. s. w. The Practitioner. 1873, Bd. 10, S. 230 und 1875, Bd. 14, S. 16.

[4]) Question de l'action physiologique et thérapeutique du phosphore. Bull. de l'acad. roy. de méd. Brüssel, 1882, Bd. 16, S. 73—88.

[5]) Mehr davon vgl. in den Sammelzeitschriften, u. a. J. B. Bradbury's Re-

Wert der einzelnen Heilanzeigen kann natürlich nur die klinische Prüfung entscheiden. Soviel scheint mir aber sicher: der Phosphor gehört zu den Dingen, mit welchen wir bei richtiger Wahl der Fälle und bei richtiger Dosirung therapeutisch etwas leisten können. Er beweist abermals, dass man Unrecht hat, die „absolute“ Giftigkeit irgend eines Stoffes immer noch wie ein mittelalterliches Gespenst umgehen zu lassen, dass also die Giftigkeit stets eine bedingte Eigenschaft ist, welche von den persönlichen Zuständen und hauptsächlich von der Dosis abhängt.

Wir haben nunmehr näher die für uns wichtigen chemischen Eigenschaften des Phosphors und die Grösse und Form der Darreichung anzusehen.

Der officinelle Phosphor besteht aus weissen oder gelblichen, wachsglänzenden, durchscheinenden, cylindrischen Stücken. Er schmilzt unter Wasser bei 44°, raucht an der Luft unter Verbreitung eines eigentümlichen Geruches, entzündet sich leicht und leuchtet im Dunkeln. Bei längerer Aufbewahrung wird er rot, bisweilen auch schwarz. Er ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Schwefelkohlenstoff (CS_2), schwerer in Fetten und ätherischen Oelen, wenig in Weingeist und Aether. Er muss unter Wasser und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Als maximale Einzelgabe bestimmt die Pharmakopö 0,001, als maximale Tagesgabe 0,005.

Früher war ein Oleum phosphoratum, eine unter Erwärmen bereitete Lösung des Phosphors in Süssmandelöl von 1 auf 80 officinell. Eine solche Lösung ist auch jetzt noch hier und da gebräuchlich; wegen ihres schlechten Geschmackes zuweilen in Leimkapseln. Eames liess solche mit 0,006, 0,003 und 0,002 anfertigen und hält letztere für ein Kind von 3 Jahren als die richtige einmalige Dosis. — Friese löste den Phosphor in Aether, 0,05 in 30,0, davon 12 Tropfen auf 250 g einer Eisenalbuminatlösung zugesetzt, wovon tagüber 3 Esslöffel voll zu nehmen. Das wäre ungefähr 0,03 mg (0,00003) des Medicamentes auf einmal, also nahezu 1 mg tagüber, eine Dosis, welche von der soeben angeführten irischen weit absteht. — Broadbent beschränkte sich auf Leimkapseln mit Oel und 0,002 Phosphor-Inhalt, zwei- oder dreimal täglich stets nach vorherigem Essen zu nehmen. — W. Busch be-

ferat in dem Londoner Med. Record 1873, Bd. 1, S. 802 und 1874, Bd. 2, S. 5. — Ferner in J. A. Thompson, Free Phosphorus in Medicine. London 1874.

nutzte die von Wegner angegebenen Pillen: ℞ Phosphori puri 0,03 redige in pulverem subtilissimum ope Syrupi simplicis. Calefactis et conquassatis usque ad refrigerationem adde Pulv. rad. Liquir. 10,0, Pulv. Gi. arab. 5,0, Pulv. Tragacanthae 2,5. M. f. pilulae No. 200. D. S. Zweimal täglich eine Pille und allmählich auf je 6 Pillen zu steigern.

J. A. Thompson sagt in seiner in England geschätzten Monographie S. 190, dass bei Neuralgien innerhalb 24 Stunden 0,03 (half a grain or more) gegeben werden müsse, wenn man Erfolg sehen wolle. Er rät aber, jene 0,03 in 6 Gaben, alle 4 Stunden eine, zu verteilen.

M. Kassowitz verordnete den rhachitischen Kindern anfangs 0,001 einmal tagüber. Später glaubte er auch mit 0,0005, also ½ mg, auszukommen, und das blieb nun seit mehrern Jahren seine einmalige Tagesgabe. Als Form dient ihm eine Lösung in Oel von 0,01 auf 100,0 oder eine solche Emulsion, täglich einmal ein Kaffeelöffel voll. E. Hagenbach gab von 0,0005—0,002 tagüber, und zwar in einer Emulsion von Süssmandelöl mit Gummi und etwas Zuckersyrup: 0,01 Phosphor auf 10,0 Oel, 5,0 Gummi, 5,0 Syrup und 80,0 Wasser. Ein bis vier Kaffeelöffel voll tagüber.

Die Aerzte vergangener Zeit gaben bei Rhachitis, Skrophulose und Atrophie des Kindesalters das geraspelte Hirschhorn, Cornu Cervi raspatum, wie jede Knochensubstanz zumeist aus Calciumphosphat bestehend. Auch als C. C. ustum wurde es verordnet, worin der Procentsatz an diesem Salz natürlich sich noch höher stellte. An den Platz dieser veralteten Präparate wurde sodann das reine, auf chemischem Wege gewonnene Salz gesetzt [1].

Das Calciumphosphat, Calcium phosphoricum der Pharmakopö, ist ein leichtes, weisses, krystallinisches, in Wasser unlösliches, in Salzsäure leicht lösliches Pulver. Es wird bereitet durch Wechsel-

[1] F. W. Beneke, Zur Würdigung des phosphorsauren Kalks in physiol. und therapeut. Beziehung. Marburg 1870.

zersetzung von Chlorcalcium und officinellem Natriumphosphat. Vermischt man die neutrale Lösung des ersteren etwas im Ueberschuss mit der alkalischen des zweiten, so resultirt eine sauer reagirende Flüssigkeit:

$$3\,CaCl_2 + 2\,Na_2HPO_4 = 4\,NaCl + 2\,HCl + Ca_3(PO_4)_2.$$

Dieses amorphe Salz aber wird alsobald durch die Säure grösstenteils verändert:

$$Ca_3(PO_4)_2 + 2HCl = CaCl_2 + 2CaHPO_4,$$

und dieses letztere ist das jetzt von der Pharmakopö geforderte. Zusatz von etwas Essigsäure zu obiger Mischung begünstigt die zweitgenannte Zerlegung. Wie Sie sehen, unterscheidet das Salz sich von dem normalen phosphorsauren Calcium gestaltlich durch die krystallinische Form und chemisch durch ein Minus von 1 At. Ca, an dessen Stelle 2 At. H getreten sind, unter folgender Halbirung des Moleküls, wobei zu jeder Hälfte dann noch 2 Mol. Wasser treten. Man nennt es auch anderthalbfach phosphorsaures Calcium. Nur bei genauer Beachtung der von der neuen deutschen Pharmakopö angenommenen Weise der Darstellung, entspricht das Salz obiger Formel[1]).

Beneke empfahl den phosphorsauren Kalk auf Grund davon, dass in den genannten chronischen Krankheiten des Kindesalters das Calciumphosphat in zu starker Menge durch den Harn davongeht, und zwar infolge der noch unbekannten engeren Ursache jener Krankheiten. Es soll also ein pathologisches Deficit gedeckt und der normale Gewebsbildungsvorgang durch die künstliche Zufuhr des Hauptphosphates unterstützt werden.

Die Sache hat vielen Widerspruch, manche Zustimmung[2]) und zahlreiche experimentelle Bearbeitungen erfahren, ist aber heute noch nicht geklärt; und das liegt daran, dass sie schliesslich doch nur durch lange Reihen von Beobachtungen mit ebensolchen Controlen am kranken Menschen entschieden werden kann. Diese aber sind nicht vorhanden. Was an gesunden Tieren darüber erforscht wurde, ist schätzbares Material, weiter nichts; die Vorbedingungen liegen hier gegenüber dem gesteckten Ziele zu verschieden. Das

---

[1]) Flückiger, Pharmac. Chemie. 1879, Bd. 2, S. 725.
[2]) G. Mayer, Ueber Rhachitis u. d. Nahrungswert d. Kalksalze. Aachen 1866.

wird schon durch die Versuche von Buchheim und B. Körber[1]) bewiesen, wonach Kaninchen auch die dem Futter zugesetzten Phosphate in den Kreislauf in erheblicher Menge aufnehmen und durch die Nieren entlassen, Hunde aber nur ganz wenig davon in den Kreislauf gelangen lassen und alles übrige durch den Kot unmittelbar wegführen.

Gemäss den Versuchen von Neubauer verhalten Menschen sich ähnlich dem Hunde[2]). Eine gesunde Person nahm 9 Tage lang jeden Abend 1 g Calciumphosphat und hatte alsdann durchschnittlich 0,498 täglich im Harn, während ohne das nur 0,387 darin waren.

In 100 Gewichtsteilen Menschenknochen sind 57, in Zahnschmelz 88 Teile phosphorsaurer Kalk. Für den Bildungsprocess junger Zellen sind die Phosphate des Calciums und Magnesiums unentbehrlich. Es ist deshalb immerhin denkbar, dass in Fällen von krankhaft vermehrter Ausscheidung die Zufuhr eines Ueberschusses den bedrohten Geweben zugute kommt; über das Zugeben dieser Möglichkeit jedoch können wir vorläufig nicht hinausgehen.

Man verordnet das officinelle Salz zu 0,2 bis 0,5 und mehr in den Speisen, zusammen mit Eisenpräparaten, Kalk und Bitterstoffen. Bei Blutungen der Harnorgane gaben ihn in grösseren Dosen ältere Aerzte, unter andern Stromeyer. Da der Mensch teilweise den Ueberschuss aufnimmt und durch die Nieren ausscheidet, so kann an den Beobachtungen etwas Wahres sein, wenngleich uns jegliche weitere Erklärung dafür fehlt.

Ueberschreiten der vorsichtig gewählten Gaben Phosphor ruft die ersten Erscheinungen der Vergiftung hervor. Magenreizung als Schmerz, Empfindlichkeit, Erbrechen, Auftreibung u. s. w., macht sich geltend. Dabei bleibt es, wenn die Gabe mässig stark war, und das Mittel nun ausgesetzt wird. In den ernstern Fällen kann

[1]) Beiträge zur Kenntnis des Uebergangs der Kalk- und Magnesiasalze in das Blut. Doctordissertation. Dorpat 1861.

[2]) Ueber die Erdphosphate des Harns. Journ. für prakt. Chemie. 1856. Bd. 67, S. 90.

auf den Nachlass des Erbrechens anscheinendes Wohlbefinden für einige Tage folgen. Dann aber tritt Gelbsucht auf, die Schmerzhaftigkeit der Magengegend kehrt wieder und breitet sich aus. Die Percussion erweist eine Vergrösserung der Leber, das Allgemeinbefinden wird schlecht unter Zerschlagenheit und Schmerzen der Glieder. Der Puls wird klein und schnell, die Herztöne werden leise und blasend.

Das alles wächst. Es treten hinzu Blutungen des Darms, der Nase, des Uterus und der Haut. Das Gehirn bleibt oft frei bis zum Ende; zuweilen zeigen sich heftige Kopfschmerzen, Schläfrigkeit ist die Regel. Einzelne Beobachter haben Krampfanfälle, Delirien und Tobsucht gesehen. Die Körperwärme kann bis 31,2 hinunter- und bis 41,5° hinaufsteigen. Der Harn enthält Gallenbestandteile und Eiweiss, wird spärlich; später sind Fettcylinder, Zellendetritus und Blut darin. In 21 Fällen bei Riess[1]), worin der Tag der Vergiftung genau festzustellen war, schwankte die Dauer bis zum tödlichen Ausgang von 3—14 Tagen und betrug 7 ½ Tage im Mittel. Auch in schweren Fällen kann Genesung erfolgen; sie zieht sich dann aber über mehrere Wochen hin. Zuweilen trat der Tod in wenigen Stunden nach der Aufnahme des Phosphors ein. Das geschah bei besonders starken Dosen, so zum Beispiel, als ein 7 Wochen altes Kind 0,3 g bekommen hatte.

Wie wir sehen, kann je nach der Dosis, je nach der Form der Aufnahme des Giftes und gewiss auch je nach der Individualität des Vergifteten das Bild der Vergiftungssymptome ein sehr wechselndes, in vielen Fällen ohne weiteren Anhaltspunkt nur schwer erkennbares sein. Es können die Reizzustände der Bauchorgane, der Collaps oder die Erregung der Nervencentren oder die allmähliche Erlahmung des Herzens in den Vordergrund treten oder sich gegenseitig verwischen[2]). Durchweg klarer gestaltet sich die anatomische Diagnose nach dem Tode. Vielfache Blutaustritte und ferner Verfettung der drüsigen Organe kennzeichnen sie.

[1]) Real-Encyklopädie d. ges. Heilkunde. 1882, Bd. 10, S. 554. — Ich folge der klaren Darstellung dieses klinischen Beobachters in Krankheitsbild und Anatomie. Für gerichtsärztliche Zwecke verweise ich auf die sachlich und literarisch gründliche Darstellung von Schuchardt in Maschka's Handbuch 1882, Bd. 2, S. 176—228; ferner auf Tardieu, L'Empoissonement, 1875, S. 476—616.

[2]) C. Tüngel, Eine rasch tödliche Phosphorvergiftung ohne Gastroenteritis und ohne Icterus. Arch. f. pathol. Anat. 1864, Bd. 30, S. 270.

Die Blutungen wechseln von den kleinsten Petechien bis zu vollständigen Ergüssen. Letztere finden sich gerne im Bauchfell, im subcutanen und intermusculären Bindegewebe des Rumpfes und der Beine. Hämatome der Eierstöcke kommen häufig vor. Die Wandungen der feinern Gefässe, und zwar aller Organe gehören zu den ersten Angriffspunkten des in dem Blute kreisenden Phosphors. Ihre fettige Entartung ist die Ursache der Blutungen.

Am meisten fällt die Verfettung des grössten drüsigen Organes, der gewöhnlich stark angeschwollenen Leber auf[1]). Die mikroskopische Untersuchung des aussen und innen gelben, festen und teigigen Organs zeigt die Zellen entweder mit vielen kleinen Fetttropfen durchsetzt oder von einigen grossen, zusammengeflossenen anscheinend ausgefüllt. Dabei sind die Zellen aber nicht zerstört, wie man geglaubt hat, sondern nach Ausziehen der Schnitte mit Aether, der das Fett löst und entfernt, kommen Zelle und Kern meist gut erhalten zum Vorschein (Ebstein, Riess). Das interstitielle Bindegewebe kann bis zur granularen Atrophie des ganzen Organs hyperplasirt werden (Wegner, Aufrecht). Auch das Zwischenbindegewebe des Magens wuchert; es entsteht chronische indurative Gastritis.

Im Magen sind keine Anätzungen oder anfängliche Geschwüre, wohl aber ausgedehnte trübe Schwellung mit fettiger Entartung der ganzen Drüsenschicht vorhanden, eine wahre Gastritis glandularis oder Gastradenitis[2]). Die mässig verdickte Schleimhaut erscheint infolge davon undurchsichtig, weisslich oder gelbweisslich, auch schiefrig grau. Ebenso sind entartet die Zotten und Drüsen der Dünndarmschleimhaut und das Pankreas. Das alles ist keine örtliche Wirkung des Phosphors, denn auch beim Vergiften eines Tieres vom Mastdarm oder von der Haut aus wird es hervorgerufen. Der im Blute in Fett gelöst kreisende Phosphor macht das, sobald er das Protoplasma, die Substanz der lebenden Drüsen von ihren Ernährungskanälen aus durchdringt.

[1]) G. Lewin, Arch. f. pathol. Anat. 1861, Bd. 21, S. 506. — Saikowsky (Moskau), Die Fettmetamorphose der Organe nach innerlichem Gebrauch von Arsenik, Antimon und Phosphor-Präparaten. Arch. f. pathol. Anat. 1865, Bd. 34, S. 73.

[2]) Virchow, Der Zustand des Magens bei Phosphorvergiftung. Arch. f. path. Anat. 1864, Bd. 31, S. 399. — H. Senftleben, daselbst 1866, Bd. 36, S. 520. — M. Bernhardt, daselbst 1867, Bd. 39, S. 23. — Ph. Falck, daselbst 1870, Bd. 49, S. 457. — Hoffmann, Vierteljahrschr. f. ger. Med. 1870, Bd. 12, S. 201.

Fettige Entartung des Herzens, der Nieren und der Körpermuskeln, bei letztern am häufigsten an Bauch und Oberschenkeln, ist die Regel. Sogar die innern Organe der Jungen von trächtigen Tieren, welch' letztere vor dem Werfen durch mässige Gaben von Phosphor vergiftet wurden, bieten die nämlichen Entartungen der Gefässwände, Gastradenitis und Leberverfettung, dar, wie die Organe des Muttertieres[1]). Das ist insofern von besonderer Wichtigkeit, als es uns die Unabhängigkeit dieser Entartungen von den Nervencentren darthut. Das Blut braucht in keiner ersichtlichen Weise ergriffen zu sein; wo es das war, wird es als dunkel, theerartig und schwer gerinnbar geschildert.

Grohe und Mosler beschrieben sodann die starke markige Schwellung der Peyer'schen und solitären Drüsen des Ileum, die starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut des ganzen Dickdarms, Schwellung der Milz, ausgedehnte Atelektase der Lungen und frische parenchymatöse Schwellung der Aortaklappen[2]).

Das Experiment am Tier, wie es unzähligemal angestellt wurde und wie Sie es in seinen anatomischen Folgen hier in einem Kaninchencadaver vor sich sehen, hat toxikologisch nicht viel zur Ergänzung des so oft am Menschen eingehend studirten allgemeinen Bildes beigetragen. Die Erscheinungen der Erregung und der Narkose am Gehirn werden von dort aus sogar in Frage gestellt, weil sie wohl beim Menschen deutlich zum Ausdruck kommen können, nicht aber bei dem torpiden Gehirn von Kaninchen und Meerschweinchen. Für unsere Zwecke sind einige Einzelheiten von Wichtigkeit.

Als Kassowitz in der Wiederholung der Wegner'schen Versuche die Gaben des Phosphors allmählich steigerte, gelangte er sehr bald an einen Punkt, wo nicht nur keine Verdichtung der neuen Knochenanlagen erfolgte, sondern gerade im Gegenteil unter enormer Vermehrung und Erweiterung der in den Knochen und Knorpel vordringenden Blutgefässe eine entsprechende Vermehrung und Erweiterung der Markräume herbeigeführt wurde. Ausserdem hatte sich in der Markhöhle und unter dem Periost ein ebenfalls sehr blutreiches lockeres spongiöses Knochengewebe gebildet, so dass die Knochen das Bild der Rhachitis darboten. Bei Hühnern

---

[1]) J. M. Miura, Arch. f. pathol. Anat. 1884, Bd. 96, S. 54. (Auch Wegner).

[2]) Arch. f. pathol. Anat. 1865, Bd. 34, S. 208.

gelang es sogar durch weitere Vergrösserung der Phosphordosen, die krankhafte Gefässbildung an den Diaphysenenden so zu steigern, dass durch die vermehrte Einschmelzung des Knochens und Knorpels endlich eine vollständige Ablösung fast sämtlicher Epiphysen von den Diaphysen herbeigeführt wurde, ganz in derselben Weise, wie bei den entwickelten Formen der syphilitischen Osteochondritis. Und das alles ohne Entziehung der Kalksalze in der Nahrung.

Magendie, Orfila, Tiedemann[1]), Munk und Leyden[2]) und Andere sahen sofort die Tiere „Wolken“ von weissem leuchtendem Dampf aus Nüstern und Maul ausatmen, wenn ihnen Phosphor in Oel gelöst in den Kreislauf gebracht worden war. Einige Zeit noch nachher roch die ausgeatmete Luft nach Phosphor. Das geschieht infolge der Stockung der Oeltropfen in den Lungencapillaren und infolge der Oxydation des Phosphors daselbst an der Luft. Emulgirt man das Oel bis zum Umfang der Tropfen von einem Blutkörperchen, so geschieht dieses Ausstossen von phosphorigsauren Dämpfen nicht und die Tiere gehen wie bei der Aufnahme vom Darmkanal aus zugrunde[3]).

Die Veränderungen des Stoffwechsels bei der Vergiftung durch Phosphor haben wir später nochmals zusammen mit den durch den Arsenik geschaffenen zu betrachten. Für beide Gifte werden wir eine krankhafte Steigerung des Eiweisszerfalles als das Wesentliche dieser Seite kennen lernen.

Unter dem Einflusse des Phosphors nimmt die Stickstoffausscheidung im Harn, also der Eiweisszerfall im Körper, sehr bedeutend zu, im Maximum um das Dreifache. Die Steigerung ging ziemlich zusammen mit der Steigerung der Vergiftungserscheinungen[4]). Offenbar rührt sie her von dem Zerfall des Eiweisses der Organe, wie das schon durch den mikroskopischen Nachweis von deren Entartung bewiesen wird.

Das wurde mehrfach bestätigt. Auch der Gesamtstickstoff war auffallend vermehrt, ebenso die Schwefelsäure, Phosphorsäure und das Eisen. Jene Säure weist ebenfalls auf den vermehrten Zerfall von Eiweiss hin, letztere Säure und das Metall auf den von roten

[1]) Zeitschr. f. Physiol. 1835, Bd. 5. S. 221.
[2]) Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.
[3]) L. Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. 1870, Bd. 3, S. 1.
[4]) J. Bauer, Der Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biologie, 1871, Bd. 7, S. 63.

Blutkörperchen. Diese Versuche [1]) waren an Katzen und Hunden angestellt.

Wo man unverständigerweise mit zu starken Gaben des Giftes vorging, da bekam man von allem das Gegenteil und sagte nun: „Der Phosphor setzt die normalen Umwandlungen und die ihnen entsprechenden Ausscheidungen herab." Natürlich, wenn er infolge seiner Masse von vorneherein alles lähmt, so steht sehr bald die Maschine sogar ganz still mitsamt allen normalen Spaltungen und Oxydationen.

Ueber die Behandlung der Phosphorvergiftung habe ich einiges schon beim Terpentinöl gesagt. Zu seiner Neutralisirung im Magen werden auch die Kupfersalze empfohlen [2]). Einige cylindrische Stückchen Phosphor befinden sich in diesem Glase unter Wasser. Ich werfe einen Krystall von Kupfervitriol hinzu und schüttle gelinde. Sehr rasch, besonders beim Erwärmen, überziehen sich die Cylinder mit einer schwarzen Schicht von Phosphorkupfer und nach kurzer Zeit mit einer roten von metallischem Kupfer. Der Ueberzug vermehrt sich beim Stehenlassen beträchtlich, bis schliesslich alles Kupfer auf dem Phosphor sich niedergeschlagen hat. Solche Phosphorstückchen verdampfen kaum mehr, haben nur bei starkem Erwärmen den Geruch nach Phosphor und leuchten im Dunkeln gar nicht.

Bei Zündhölzchenmasse oder bei Phosphorpaste, welch' letztere als Rattengift relativ leicht zugänglich ist, wirkt das Kupfersalz noch viel rascher wegen der feinern Verteilung, indem alsbald eine grauschwarze, überwiegend aus unlöslichem und nicht verdampfendem Phosphorkupfer bestehende Masse gebildet wird.

v. Bamberger rät deshalb, in Fällen von Phosphorvergiftung zuerst ein Brechmittel von Cuprum sulfuricum anzuwenden. Mir scheint es, dass man bis zu der direct brechenerregenden Gabe dieses Aetzmittels nicht zu gehen braucht, sondern dass es genügt, etwa 0,25 mehrmals in einigen Esslöffeln lauwarmen Regenwassers gelöst verschlucken zu lassen, dann durch Kitzeln des Schlundes die Brechneigung zu befördern, und das drei- oder viermal innerhalb 30 Minuten zu wiederholen. Oxydirtes Terpentinöl (s. S. 421) könnte dann nachgeschickt werden, um etwaige der Magenwand

[1]) P. Cazeneuve, Compt. rend. de l'acad. des sc. 1879, Bd. 89, S. 990.

[2]) v. Bamberger, Zur Theorie und Behandlung der acuten Phosphorvergiftung. Würzb. med. Zeitschr. 1866, Bd. 7, S. 41.

anhaftende Stückchen des Phosphors zu Säure zu oxydiren; dann wieder Erbrechen.

Vor Milch und allen fetthaltenden Dingen ist wegen der Löslichkeit des Phosphors in ihnen nicht genug zu warnen.

Die **Sauerstoffverbindungen des Phosphors** sind: 1) die unterphosphorige Säure H_3PO_2, 2) die phosphorige Säure H_3PO_3, 3) die Unterphosphorsäure H_2PO_3, 4) die Metaphosphorsäure HPO_3, 5) die Pyrophosphorsäure $H_4P_2O_7$, und 6) die Orthophosphorsäure H_3PO_4.

Verschaffen wir uns von ihnen die neutralen Natronsalze und bringen sie Warmblütern subcutan bei, so ergibt sich dies[1]:

Unterphosphoriges[2] Natrium, NaH_2PO_2, ist ungiftig; — phosphorigsaures, Na_2HPO_3, ist sehr giftig, es tötet durch Lähmung der Nervencentren und unter Gastroenteritis; — unterphosphorsaures, Na_2PO_3, zeigte wenigstens die Gastroenteritis in hohem Grade; ob die Störungen des Nervensystems, blieb ungewiss; — pyrophosphorsaures[3], $Na_4P_2O_7$, ganz wie das vorletzte; — metaphosphorsaures, $NaPO_3$, ähnlich wie das unterphosphorsaure, jedoch viel weniger energisch; — orthophosphorsaures, Na_2HPO_4, ist ungiftig.

Von den sechs Phosphor-Sauerstoffverbindungen sind demnach nur die zwei ungiftig, welche den Sauerstoff in grader Anzahl der Atome an sich tragen.

---

[1] Hugo Schulz, Ueber die Giftigkeit der Phosphor-Sauerstoffverbindungen und über den Chemismus der Wirkung anorganischer Gifte. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1884, Bd. 18, S. 174.

[2] Savitsch, Meletemata u. s. w. Doctordissertation. Dorpat 1854.

[3] A. Gamgee, Journ. of Anat. and Physiol. 1877, Bd. 11, S. 21.

XL.

Arsenik. — Benennung früher und jetzt. — Das officinelle Präparat. — Allgemeine Wirkungen. — Erklärung von Liebig. — Angebliches Conserviren von Leichen Vergifteter. — Der Uebergang der beiden Arsenoxyde in einander durch lebendes Protoplasma. — Schlüsse daraus. — Blut und Blutgefässe. — Chemische und toxikologische Uebereinstimmung der sechs Glieder der Stickstoffgruppe. —

Chemisch, pharmakologisch und therapeutisch steht dem Phosphor der Arsenik sehr nahe.

In Betreff des Namens herrscht einige Verwirrung. *Τὸ ἀρσενικὸν* nannten die Hippokratiker die eine Form des Schwefelarsens, das gelbe Auripigment, As_2S_3, Arsentrisulfid, und benutzten es äusserlich zum Einstreuen in schlaffe Geschwüre. Das Arsendisulfid, As_2S_2, unser rotes Realgar, nannten sie *ἡ σανδαράκη*, wendeten sie äusserlich zu dem gleichen und andern Zwecken an, ausserdem mit Wein, bittern Mandeln und Schwefel zusammen gegen hysterische Leiden. Dioskorides spricht von beiden Sulfiden in denselben Namen und unter Erwähnung ähnlicher Heilanzeigen.

Durch Rösten der beiden Naturproducte erhält man die weisse arsenige Säure, As_2O_3, und auf diese, in welcher der verbrannte Schwefel durch den Sauerstoff der Luft ersetzt ist, übertrug man dann später den erstern griechischen Namen. Arsen nennt man das 1694 zuerst von Schröder aus dem Arsenik dargestellte Element, eine harte, frisch grauweisse, später durch ein Suboxyd grauschwarz angelaufene, etwas schillernde Masse. Reden wir vom Arsenik, so ist immer nur das Anhydrid As_2O_3 oder eins seiner Salze gemeint. Reden wir von Arsenikwirkungen, so trifft das ebenfalls zu, nur werden dann auch die beiden andern löslichen Verbindungen, die Arsensäure As_2O_5 und ihre Salze und der Arsenwasserstoff, AsH_3,

eingeschlossen. Das Arsen wirkt nicht[1]), denn es ist als solches im Darmkanal unlöslich, bildet aber gern etwas arsenige Säure darin. Hat es dazu Zeit, so wird es natürlich ebenfalls wirksam.

Officineller Arsenik stellt dar porzellanähnliche Stücke oder mehliges Pulver, nicht krystallisirt, jedoch in einem Glasrohr vorsichtig erhitzt ein weisses oder glasglänzendes aus Oktaëdern oder Tetraëdern bestehendes Sublimat gebend. Von kaltem Wasser wird der Arsenik wenig benetzt und darum löst er sich nur langsam in ihm. Aus Lösungen in Wasser, Glycerin oder concentrirter Salzsäure scheidet er sich regulär krystallirt ab. Kali und Natron nehmen ihn rasch auf, indem sie leicht lösliche Salze bilden von der Formel K_3AsO_3.

Grössere Gaben beim Menschen — als solche müssen 0,03—0,15 gelten — rufen Vergiftung hervor, die im wesentlichen als heftige Magen- und Darmentzündung sich kennzeichnet und die mit Erscheinungen der Lähmung von Atmungscentrum und Herz endet. Das Bewusstsein ist meist bis zum Tod erhalten. In der Leiche findet man Drüsenentzündung des Verdauungskanals, fettige Entartung im Herzmuskel, in der Leber und in der Wand der Gefässe; letzterer Schädigung entsprechend zeigen sich Ekchymosen der verschiedensten Organe, vielfach in Form hämorrhagischer folliculärer Geschwüre.

Die Magen- und Darmentzündung ist eine Adenitis parenchymatosa[2]), ähnlich wie beim Phosphor. Nur scheint bei nicht zu raschem Verlauf der Vergiftung durch Platzen von Blutgefässen infolge fettiger Entartung der Wand das hämorrhagische Geschwür mehr vertreten zu sein als dort.

Von besonderer Wichtigkeit ist auch hier, dass die Gastroenteritis erst vom Blute her zustande kommt. Injicirt man einem Tier unter die Rückenhaut eine Lösung von arseniger Säure oder von ihren neutralen Salzen, so sieht man keine Spur von Aetzwirkung an der Einstichstelle auftreten. Dagegen ist, falls das Gift nicht zu rasch durch Herzlähmung tötete, nach mehreren Stunden der Magen und der ganze Dünndarm heftig entzündet. Eine kaltgesättigte Lösung der glasigen arsenigen Säure, von arsenigsaurem oder von arsen-

---

[1]) Schroff, Ist metallisches Arsen giftig? S.-A. d. Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte. Wien 1859, Nr. 29.

[2]) Virchow, Arch. f. pathol. Anat. 1869, Bd. 47. S. 525.

saurem Natron (1 : 20) einem Kaninchen in den Conjunctivalsack geschüttet, ruft hier nur leichte Rötung hervor, kaum mehr als eine gleich starke Lösung von Kochsalz. Wo es sonst auch sei, der Arsenik ätzt immer erst nach einiger Zeit, wenn er äusserlich mit Körperteilen in Berührung kommt; oder in der Ferne, wenn er irgendwoher aufgesaugt wurde. Er besitzt keine erkennbare directe Verwandtschaft zum Eiweiss und „wird wahrscheinlich erst im Organismus in eine giftige Verbindung verwandelt. . . . Wir sind jetzt ausser Stande, auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit die Form anzudeuten, in welcher die Arsenverbindungen zur Wirkung gelangen . . . .," so sagte vor wenigen Jahren ein deutscher ausgezeichneter Forscher [1]).

Liebig glaubte einmal im Besitz der aufschliessenden Formel zu sein. Er schrieb [2]):

„Durch das Hinzutreten von Mineralsubstanzen zu gewissen Organen oder Bestandteilen von Organen müssen ihre Functionen eine Störung erleiden; sie müssen eine abnorme Richtung erhalten, die sich in Krankheitserscheinungen zu erkennen gibt."

„Die Wirkungsweise des Sublimats und der arsenigen Säure sind in dieser Beziehung besonders merkwürdig. Man weiss, dass beide im höchsten Grad die Fähigkeit haben, Verbindungen mit allen Teilen von tierischen und vegetabilischen Körpern einzugehen, und dass diese dadurch den Charakter der Unverwesbarkeit oder der Unfähigkeit zu faulen erhalten; selbst Holz und Gehirnsubstanz, die sich bei Gegenwart von Wasser und Luft so leicht und schnell verändern, lassen sich, wenn sie eine Zeit lang mit arseniger Säure oder Sublimat in Berührung waren, ohne Farbe und Ansehen zu ändern, allen Einflüssen der Atmosphäre preisgeben."

„Man weiss ferner, dass bei Vergiftungen mit diesen Materien diejenigen Teile, die damit in Berührung kamen und also eine Verbindung eingegangen waren, unverwesbar und daher der Fäulnis unfähig werden, und man kann hiernach über die Ursache der Giftigkeit dieser Körper nicht in Zweifel sein."

„Es ist klar, dass wenn arsenige Säure und Sublimat durch die Lebensthätigkeit nicht gehindert werden, Verbindungen mit den

---

[1]) Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre, 1878, S. 309.

[2]) Liebig, Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie. 1843 S. 463.

Bestandteilen des Körpers einzugehen, wodurch sie den Charakter der Unverwesbarkeit und der Unfähigkeit zu faulen erhalten, so will dies nichts anderes sagen, als dass die Organe ihren Zustand des Lebens, die Haupteigenschaften verlieren, Metamorphosen zu bewirken und Metamorphosen zu erleiden, d. h. das organische Leben wird vernichtet. Ist die Vergiftung nur oberflächlich, ist die Quantität des Giftes so gering, dass nur einzelne Teile des Körpers, welche fähig sind, reproducirt zu werden, eine Verbindung dieser Art eingegangen sind, so entstehen Schorfe, Erscheinungen secundärer Art; die Verbindung der gestorbenen Teile wird von den gesunden Teilen abgestossen . . . . . Das Atomgewicht des Eiweissstoffs ergibt sich aus seinen Verbindungen mit Silberoxyd zu 7447, das der Leimsubstanz wird durch die Zahl 5652 ausgedrückt . . . mit ihrem ganzen Wassergehalt, den sie im lebenden Körper haben, berechnet, gehen 100 Gran Eiweiss eine Verbindung ein mit 1¼ Gran arseniger Säure."

Es findet sich bei Liebig nirgends die Angabe der wirklichen Darstellung des unterstellten Arsenalbuminats; und soweit eine Durchsicht der späteren Abhandlungen urteilen lässt, hat er seine Theorie der Arsenwirkung selbst aufgegeben. In die biologischen Disciplinen war sie nie aufgenommen worden. Bei vielen Fachchemikern begegnet man ihr heute noch. Offenbar sind ihnen die Versuche unbekannt geblieben, welche 1851 Herapath unternahm, um das von Liebig unterstellte Arsenalbuminat darzustellen[1]). Es zeigte sich, dass ein solches nicht existirt. Zwei andere englische Chemiker, Kendall und Edwards, sprachen sich auf Grund von Versuchen in demselben Sinne aus[2]).

Man kann sich leicht überzeugen, wie wenig es zutrifft, Sublimat und Arsenik hier nebeneinander zu stellen. In einer wässrigen klaren Eiweisslösung ändert arsenigsaures Natron nichts; kaltgesättigte freie arsenige Säure macht darin eine leichte Gerinnung, schwächer als freie Kohlensäure sie macht; arsensaures schwach alkalisch reagirendes Natron lässt die klare Eiweisslösung gleichfalls unverändert, und nur freie Arsensäure bedingt gleich den meisten übrigen Säuren eine starke Fällung.

[1]) Philosophical Magazine 1851, S. 345.

[2]) London Pharmac. Journal. 1850, Bd. 9. — Nach Buchheim, Arzneimittellehre. 1878, S 308.

Von der glasigen arsenigen Säure (der am meisten löslichen) wurde bei 38° eine gesättigte Lösung angefertigt und es wurden davon einem kräftigen grauen Kaninchen etwa 5 Tropfen in den einen untern Conjunctivalsack gebracht. Nach 2 Stunden ist das Auge geschlossen, zeigt bei der Oeffnung nur leichte Injection der Bindehaut und bleibt dann offen. Nach weiteren 3 Stunden ist die Bindehaut ebenfalls nur leicht injicirt und ganz wenig ödematös. Die Cornea ist unversehrt, wie vorher. Das Allgemeinbefinden des Tieres ist entschieden krankhaft. Struppiges Aussehen, ängstliches Hockenbleiben auf einer Stelle, rasche und angestrengte Atmung, nur Benagen des vorgelegten Grünfutters, Zucken des ganzen Körpers einigemal in der Minute. Das Auge ändert sich nicht. Am folgenden Tage ist das Tier wieder gesund. Der mittlerweile gelassene Harn ergab nach Eindampfen und Behandeln mit Salpeter und mit Schwefelsäure eine schwache Reaction auf Arsen.

Einige Tropfen kaltgesättigter Lösung von glasiger arseniger Säure in den Conjunctivalsack eines Kaninchens gebracht, riefen also auf dem zarten Gewebe kaum mehr Rötung und Schmerzäusserung hervor, als das Einträufeln einer schwachen Kochsalzlösung. Und auch an Einstichstellen der Haut zeigte sich nie eine besondere Reizerscheinung, wie solche dem Injiciren ätzender, albuminatbildender Metalllösungen eigen sind.

Auch die antiseptische Kraft des Arseniks lässt sich mit der des Sublimats nicht wohl zusammenstellen, so bedeutend ist der Unterschied in der Stärke. Und was die Unverwesbarkeit von Leichen angeht, wenn der Tod durch Arsenik herbeigeführt worden war, so existirt sie als Regel nur in der Tradition der Lehrbücher und mancher gerichtsärztlicher Protokolle. Es ist richtig, wo grössere Mengen Arsenik in den Eingeweiden liegen geblieben sind, da wird dieser ohne Zweifel der Fäulnis ein Hindernis bereiten; wo jedoch die Vergiftung mit mässigen Gaben erfolgte, wo diese aufgesaugt und im Organismus zerteilt wurden, da tritt Fäulnis ein wie sonstwo. Man wolle darüber unter anderem vergleichen, was die Forscher Orfila[1]) und Wöhler[2]) sagen. Ersterer bemerkt: „Endlich geht noch aus den gemachten Erfahrungen über Vergiftung durch Arsenik-

[1]) Vorlesungen über gerichtliche Arzneikunde. Weimar 1822, S. 88. — Derselbe ferner: Lehrbuch der Toxikologie. Braunschweig 1852, I, S. 372—377.

[2]) Die Mineralanalysen in Beispielen. Göttingen 1862, S. 230—231.

oxyd hervor, dass die Fäulnis der Leichname von Individuen, welche an einer solchen gestorben sind, dadurch nicht verzögert wird, wie man es behauptet hat, wenn anders nicht Umstände, die der Vergiftung selbst fremd sind, sich der Entwicklung der eigentümlichen Erscheinung von Fäulnis widersetzen". Man muss ferner dem zustimmen, was ein neuerer Forscher, Th. Wormley[1]), sagt: „Obgleich die Körper der durch Arsenik Gestorbenen in einem ungewöhnlichen Zustande der Erhaltung gefunden wurden, so ist das doch keineswegs immer so. Sicherlich in einigen Fällen von Arseniktod war die Fäulnis ganz besonders vorgeschritten. Ebenso darf nicht vergessen werden, dass der Körper zuweilen ungewöhnlich gut erhalten ist, wenn der Tod von einer alltäglichen Krankheit oder von einer Verwundung bewirkt wurde".

Meiner Aufgabe steht es fern, zu untersuchen, woher die Sage von dem notwendigen Mumificiren der an Arsenik Gestorbenen stammt. In den meisten Fällen scheint trockner, sehr durchlässiger Boden die Ursache der trockneren Verwesung zu sein. Solange man nicht die Gräber öffnet, welche neben dem criminell untersuchten Grabe liegen, ist aus den Befunden des einen nicht viel über vorliegende Frage zu schliessen. In einem Gewölbe der Kreuzbergkirche bei Bonn befinden sich 24 mumificirte Mönchsleichen aus dem vorigen Jahrhundert, mit zum Teil gut conservirten Gesichtszügen. Man wird kaum annehmen, die Fratres seien alle an Arsenik gestorben. Das nämliche ist von dem Kapuzinerkloster S. Isidoro in Rom bekannt. Hier mumificiren die Leichen so rasch und vollständig, dass man die Gebeine leicht ablösen kann und sie in der Gruft trophäenartig zusammenstellt. „Die wunderthätige Erde aus Jerusalem" ist die Ursache des Nichtfaulens; so erzählte mir der führende Klosterbruder. Man sieht, wie mannigfach das Herkommen des Erfolges ist, den unsere Gerichtsärzte oft ganz allein einigen Decigramm arseniger Säure zuschreiben, die sich in den gesamten Organismus verteilt haben. Um so auffallender muss es erscheinen, dass viele Autoren an der Legende von dem Mumificiren der Leichen durch sie noch heute festhalten.

Dies nur in Parenthese. Ich kehre zu unserer Aufgabe zurück.

Eine andere Erklärung der Giftwirkungen des Arseniks wurde bisher meines Wissens nicht aufgestellt. Vielleicht lässt sich aus

---

[1]) Micro-Chemistry of poisons. New-York 1869, S. 249.

den folgenden Versuchsergebnissen von Hugo Schulz und mir der Weg zu einer solchen finden, die ohne Zwang das meiste verständlich macht, was bisher vom Arsen erfahrungsgemäss und experimentell bekannt wurde.

Vorweg sei bemerkt, dass überall, wo von einer der beiden Oxydationsstufen des Arsens oder ihrem Natronsalz hier die Rede ist, es sich um Präparate handelt, welche absolut frei waren von der Anwesenheit verunreinigender Arsensäure, beziehentlich arseniger Säure. Es versteht sich das eigentlich von selbst, sei aber wegen der erfahrungsgemässen Bequemlichkeit eines solchen Einwandes und wegen der Wichtigkeit der Thatsache gerade für unsere Art von Versuchen besonders hervorgehoben.

Wir gingen von dem Gedanken aus, dass das drei- und fünfwertige Arsen ein Träger und Ueberträger des locker gebundenen activen Sauerstoffs von ganz ähnlichem Verhalten wie der drei- und fünfwertige Stickstoff sei. Der arsenigen Säure H_3AsO_3 — natürlich als Salz gedacht, weil sie so nicht existirt — würde das Stickoxyd, der Arsensäure H_3AsO_4 die Untersalpetersäure entsprechen. Bei Abgabe und Aufnahme der Sauerstoffatome am Stickstoff gehen, falls tierische Gewebe vorhanden sind, heftige Zerstörungen vor sich. Sind solche Gewebe befähigt, auch am Arsen die Sauerstoffatome in wechselnde Bewegung zu setzen? Die bekannte Thatsache, dass arsenige Säure ein kräftiges Reductionsmittel, die Arsensäure ein noch kräftigeres Oxydationsmittel ist, gab der bejahenden Antwort jener Frage einige Aussicht.

Ich übergehe als uns zu weit führend die Einzelheiten [1]) der zahlreichen Versuche an Teilen des Tierkörpers und habe nur zu sagen: dieselben wurden frisch, wenn nötig zerkleinert, mit neutralem arsenigsaurem oder arsensaurem Natrium versetzt und bei Blutwärme digerirt. Bei der darauf folgenden chemischen Untersuchung fand sich ausnahmslos, dass überlebendes Protoplasma die Arsensäure zu arseniger Säure reducirt und diese zu jener oxydirt, dass demnach stets beide vorhanden waren, wenn wir nur die eine hinzugesetzt hatten.

Blut besitzt eine äusserst gering oxydirende Kraft auf arsenige Säure, aber eine stark ausgeprägte reducirende gegenüber Arsensäure.

[1]) Sie sind niedergelegt im Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. 1879, Bd. 11, S. 200. — 1881, Bd. 13, S. 256; Bd. 14, S. 345. — 1882, Bd. 15, S. 322.

Magenschleimhaut, Pankreas und Gehirn haben eine der hier gewählten Reihenfolge entsprechende zunehmend oxydirende Kraft auf arsenige Säure und eine ebenso abnehmende reducirende auf Arsensäure. Dieses letztere erklärt sich aus der immer wieder vorsichgehenden neuen Oxydation der aus As_2O_5 entstandenen As_2O_3. Ebenso die Leber. Sie hat von allen darauf untersuchten Organen die stärkste oxydirende Kraft.

Nur lebendes Protoplasma oxydirt die arsenige Säure; stark gekochtes, d. i. totes, ist darin wirkungslos. Dieses reducirt dagegen die Arsensäure stärker als jenes, und zwar weil dem toten die Fähigkeit abgeht, die Reduction durch die gleichzeitige Oxydation einzuschränken. Hier die Zahlen für die einzelnen Vorgänge. Es sind die Quotienten der Durchschnittswerte von Oxydation und Reduction in der ersten Columne, und umgekehrt in der zweiten.

Organ:	oxydirte:	reducirte:
Blut	0,0839	11,9228
Magenschleimhaut .	0,2076	4,9615
Pankreas	0,2960	3,4863
Gehirn	0,3188	3,2116
Leber	0,6860	1,4576

Nach all diesen Versuchen, die an absterbendem organischem Material angestellt worden waren, galt es, einen Weg zu finden, auf dem sich eine gleiche Umwandlung beider Arsen-Sauerstoffverbindungen, wie wir sie dort erhalten hatten, auch dann beweisen liess, wenn dieselben mit lebenden Teilen des lebenden Tieres in Contact getreten waren. Nach einigen missglückten Unternehmungen wurde der Beweis für die Möglichkeit der Oxydation und Reduction der Arsen-Sauerstoffverbindungen in folgender Weise angetreten:

Ein Kaninchen oder ein Hund, je nach dem gerade vorhandenen

Material, wurde, nachdem einen Tag lang das Futter entzogen worden war, mit Aether narkotisirt. Sodann wurde durch einen Schnitt in der Mittellinie des Bauches eine etwa 20 cm lange Dünndarmschlinge entwickelt und an zwei Enden abgebunden. Darauf wurden mit der Pravaz'schen Spritze in das abgebundene Darmstück jedesmal 8—10 ccm einer auf kaltem Wege beinahe gesättigten Lösung von Natriumarsenat oder einer bei 40° gesättigten Lösung von glasiger arseniger Säure injicirt. Die Injectionsflüssigkeit hatte jedesmal eine Temperatur von 35—37° C. Dann wurde die Darmschlinge reponirt, die Bauchwunde vernäht und das Tier in einen Raum gesetzt, dessen Temperatur ungefähr 29° C. betrug. So wurde die durch den operativen Eingriff herbeigeführte, sehr vermehrte Wärmeabgabe möglichst ausgeglichen. Nach Ablauf einer halben Stunde wurde das Tier rasch getötet, die Darmschlinge hervorgeholt, abgetrennt, und ihr Inhalt mit etwas alkalisch gemachtem Wasser in den Dialysator gespült. Es zeigte sich dabei jedesmal, dass nach Anwendung von arseniger Säure das abgebundene Darmstück tief dunkelrot injicirt war und die Mucosa sich fast zusammenhängend ablösen liess, während dagegen nach Injection des Natriumarsenats die Darmwand viel blasser und nur an einigen Stellen intensiver gerötet erschien. Bei der immerhin nur geringen Löslichkeit der arsenigen Säure und der schwach sauren Eigenschaft solcher Lösung, die durch den alkalisch reagirenden Darminhalt noch mehr herabgesetzt wird, ist der Grund für die Erscheinung, dass die Injection der arsenigen Säure die Darmwand so intensiv afficirt, wohl nicht so sehr in den sauren Eigenschaften der injicirten Lösung als vielmehr in einem energischeren chemischen Wirken der arsenigen Säure als solcher zu suchen. Wir werden sehen, wie dem ihre stärkere Giftigkeit und die Erkenntnis dieser Säure als des in unserm Körper stets sich erneuernden Giftes entspricht.

Man wird bei oberflächlicher Betrachtung versucht sein, an den Harn des Tieres als an das nächstliegende Object für unsere Experimente zu denken. Er eignet sich jedoch nicht dazu. Es ist nichts leichter, als das Arsen in ihm nachzuweisen, bei der geringen Menge aber und bei all den sonstigen Harnbestandteilen kaum möglich, dessen bestimmte Sauerstoffmodification darzuthun. Ferner besitzt der Harn selbst reducirende Eigenschaften. Dadurch könnte man in die Lage kommen, Arsensäure lediglich durch seine Kraft zu arseniger Säure reducirt zu sehen, oder auch, im Organismus ent-

standene Arsensäure zurückgebildet nur als arsenige Säure vorzufinden.

Lehrreich zur Beantwortung der Frage, welche Art von Geweben die Oxydation zur Arsensäure im Tierkörper vollzieht oder nicht vollzieht, ist folgender Versuch. Wir hatten ihn mit der Hoffnung unternommen, einen andern, positiven Erfolg bei ihm zu sehen.

Einem Kaninchen wurde in der Linea alba eine kleine in die Peritonealhöhle führende Oeffnung beigebracht und in diese wurden 10 ccm einer bei 40° C. gesättigten mit Natron ganz schwach alkalisch gemachten Lösung von arseniger Säure eingespritzt. Die Haut wurde durch Naht verschlossen und das Tier an einen warmen Ort gesetzt. Nach einer starken halben Stunde wurde das Tier getötet und die in der Peritonealhöhle vorhandene Flüssigkeit in derselben Weise behandelt wie in den frühern Versuchen der Darminhalt. Sie enthielt keine Spur von Arsensäure. Dieser Versuch wurde zum zweiten Mal angestellt mit gleichem Erfolg, und es wurde, was beim ersten Mal versäumt worden war, die noch vorhandene arsenige Säure dargethan.

Weder die Alkalescenz noch die Masse des lebenden peritonealen Bindegewebes und Epithels hat die arsenige Säure zu Arsensäure oxydirt. Dazu muss drüsiges oder drüsenähnliches Gewebe, also ausgesprochenes Protoplasma vorhanden sein.

Als Thatsachen haben wir also vor uns:

1. Im Organismus entsteht aus arseniger Säure die Arsensäure, und aus Arsensäure die arsenige Säure.

2. Diese beiden Umwandlungen werden ausserhalb und innerhalb des Organismus in kurzer Zeit von protoplasmatischem Gewebe vollzogen.

3. Die Versuche ausserhalb lehren, dass gerade die von dem Arsenik während des Lebens vorzugsweise angegriffenen Organe den Sauerstoff an die arsenige Säure abgeben.

Aus alle dem zogen wir den Wahrscheinlichkeitsschluss: Die Umwandlung beider Säuren in einander bedingt innerhalb des sie vollziehenden Protoplasmas heftiges Hin- und Herschwingen von Sauerstoffatomen. Dieses ist die Ursache der giftigen Wirkungen des Arseniks.

Das Arsen als Element wäre demnach nur der Träger des wirkenden atomistischen Sauerstoffs. Dieser Gedanke, welcher allerdings der bisherigen Vorstellung über Arsenwirkungen widerspricht,

sagt nichts Aussergewöhnliches. Es liegt kein Grund vor, weshalb auf der Basis unserer Versuche beim Arsen nicht wahrscheinlich sein sollte, was für den Stickstoff bewiesen ist.

NO, Stickoxyd, wirkt ätzend auf tierische Gewebe; es wird durch Aufnahme von Sauerstoff in die roten Dämpfe der heftig oxydirenden NO_2, Untersalpetersäure, übergeführt.

NO_2 zerstört die Gewebe, während es unter Aufnahme von Wasser zum Teil wieder in NO zurückverwandelt wird.

Bei dem ganzen Vorgange ist der Stickstoff ohne directe Thätigkeit. Er ist lediglich der Träger und Austeiler der gewaltsam eingreifenden Sauerstoffatome.

Diese Zerstörung durch active Sauerstoffatome wird uns durch ein zweites, alltägliches Beispiel klar vorgeführt. Das Eisenoxyd gibt an organische Gewebe fortwährend ein Atom Sauerstoff ab und wird Eisenoxydul. Dieses aber kann nicht bestehen, wo Luft oder Wasser zugegen sind; es formt sich fast augenblicklich wieder in Eisenoxyd um; das organische Gewebe wird verbrannt durch diesen fortgesetzten Austausch des Sauerstoffs. Schiffsholz nimmt da, wo eiserne Nägel in ihm gesteckt haben, ein halbverkohltes, gleichsam verbranntes Aussehen an. Die Leinwandfaser wird mürbe und fällt auseinander, wo ein Rostfleck auf ihr sitzt[1]). Die organischen Substanzen der Ackererde zerfallen unter dem Einfluss des Eisenoxyds. Das in der tieferen Schicht liegende Eisenoxydul wird durch den Pflug herausgeholt, und in Oxyd verwandelt hilft es die nämliche Arbeit ausführen[2]).

Fassen wir die drei Körper: Stickstoff, Eisen und Arsen mit Rücksicht auf die besprochene Eigenschaft zu einer Gruppe zusammen, so ergibt sich zwanglos dieses Schema;

NO	wird	NO_2	wird	NO
2FeO	„	Fe_2O_3	„	2FeO
K_3AsO_3	„	K_3AsO_4	„	K_3AsO_3.

Diese drei Vorgänge unterscheiden sich im Wesen nur durch die Geschwindigkeit, womit sie sich vollziehen. Beim Stickstoff ist sie ungemein gross, beim Eisen gering. Das Arsen steht zwischen beiden in der Mitte. Legt man arsenige Säure in Form einer Salbe

---

[1]) Vgl. Graham-Otto, Lehrbuch 1872, II. S. 1052.

[2]) Liebig, a. a. O. 1876, 9 Aufl. S. 100.

oder Paste äusseren, der Epidermis beraubten Körperteilen auf, so dauert es stets mehrere Stunden, bis die Empfindung des Geätztwerdens sich einstellt; das Stickoxyd braucht dazu nur wenige Secunden, das Eisenoxyd würde wahrscheinlich Tage dazu gebrauchen.

Man könnte einwenden, Einzelatome des Sauerstoffs kämen im Organismus andauernd vor. Beweis dafür die Bildung einer Menge von Excreten oder Oxydationsproducten, die nur so entstanden sein können. Schwefel verbrennt im Organismus zu SO_3. Schwefligsaures Natron (Na_2SO_3) erscheint im Harn als schwefelsaures Natron (Na_2SO_4). — Und dennoch gewahren wir keine Zerstörung dabei. Darauf antworte ich:

Beim Stickstoff, Eisen und Arsen ist der Prozess ein anderer. Oxydation und Reduction folgen sich unaufhörlich. Kaum ist das Sauerstoffatom fixirt, so wird es auch schon wieder losgerissen. Diese regellose, intramoleculäre Bewegung muss das Gefüge des Eiweisses ganz anders berühren, als die einmalige Oxydation des schwefligsauren Natrons zu dem festgefügten schwefelsauren Natron.

Ein hierhergehöriger Unterschied besteht zwischen den beiden Oxyden des Stickstoffs und denen des Arsens. Jene vollziehen ihre zerstörende Thätigkeit schon an den Eingangsstellen, diese erst innerhalb der Gewebe.

Dieser Unterschied ist für unsere Sache unwesentlich, weil er ihre Grundlage nicht berührt, aber ausserdem ist er nur anscheinend vorhanden. Wir besitzen in der That die Möglichkeit, die ätzenden Stickstoffoxyde innerhalb der Gewebe zu entwickeln, und gewahren dann ganz den gleichen Charakter der Effecte. Ich verweise auf das, was ich früher für das Natriumnitrit nachgewiesen habe [1].

Im weitern Verlauf unserer Arbeiten haben Hugo Schulz und ich unsere Sauerstofftheorie der giftigen Arsenikwirkung neu gestützt [2] und weiter entwickelt.

Schon in unserer ersten ausführlichen Veröffentlichung hatten wir auf das stärkere Einwirken der arsenigen Säure gegenüber dem alkalisch reagirenden Darminneren im Vergleich zu dem Einwirken des arsensauern Salzes hingewiesen. Wir fanden sodann

---

[1] Vgl. die 1. Abteil. dieser Vorlesungen S. 179.

[2] Die gegen sie vorgebrachten experimentellen Einwände vgl. im Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1881, Bd. 14, S. 350—369.

die Angabe früherer Autoren bestätigt, dass die Salze jener Säure dem unversehrten Tiere beigebracht etwas rascher zur Vergiftung und zum Tode führen, als die Salze der Arsensäure — gleiche Mengen Arsen in beiden vorausgesetzt. Die Art der Wirkung ist bekanntlich genau dieselbe, nur die Zeit ist verschieden.

Man kann nun immerhin noch daran denken, die Lösungen der arsenigen Säure würden rascher von den Geweben aufgenommen und wirkten darum auch rascher. Es ist wenigstens von Niemanden der Nachweis erbracht worden, dass dem nicht so sei; und solange das nicht geschehen ist, lässt sich die raschere Giftigkeit der arsenigen Säure in keiner Weise gegen unsere Erklärung verwenden. Aber nehmen wir selbst an, jener Nachweis sei erbracht, so bleiben die Dinge doch noch, wie wir sie aufstellten: Um den Sauerstoff am Arsen dreht sich die ganze giftige Wirkung von dessen zwei Oxyden.

Die arsenige Säure, von dem Blute aus in das lebende Protoplasma der Drüsen der Bauchhöhle und in das der centralen Nerven eindringend reducirt das Protoplasma heftig. Sie wird dabei von ihm und auf seine Kosten zu Arsensäure oxydirt. Im Capillar- und Venenblut wird diese mit Leichtigkeit wieder zu arseniger Säure reducirt und damit befähigt, den gleichen Vorgang am Protoplasma so oft zu wiederholen, als sie zu ihm hinströmt, d. h. andauernd, — und so lange zu wiederholen, als sie im Organismus verweilt.

Wir zählen dazu die von anderer Seite [1]) beigebrachte Thatsache, dass solche Organe, welche wie Leber und Nieren vom Arsenik vorzugsweise angegriffen werden und — was wir von ersterem bewiesen haben — ihn besonders rasch verändern, dass solche Organe, sage ich, ihn während des Lebens in viel grösserer Quantität aufnehmen und festhalten als die, welche ihm gegenüber ausser und in dem Organismus wenig oder gar nicht empfindlich sind. Also auch hier wieder eine enge Beziehung zwischen Arsenik und Zellen.

Zwischen Arsenik und Blut existirt keine bekannte Beziehung. Sie lassen sich gegenseitig unverändert. Die vorher in der Tabelle aufgeführte geringfügige Ziffer des Uebergangs von Arsenik in Arsensäure wird noch geringfügiger dadurch, dass jener schon beim

[1]) E. Ludwig, Die Verteilung des Arsens im tierischen Organismus. Medic. Jahrbücher. Wien 1880. Sonderabdruck.

Stehen an der Luft in wässriger Lösung und unter dem Einfluss atmosphärischen Staubes sich etwas oxydirt. Die Wichtigkeit der hohen Ziffer des umgekehrten Vorganges im Blute bei der Arsensäure habe ich schon erörtert.

Ist im lebenden Organismus unter dem Einflusse giftiger Gaben Arsenik am Blute etwas verändert, so hängt das secundär ab von den bereits vorhandenen Veränderungen der festen Organe.

Das Blutgefässsystem spielt beim Arsenik eine wichtige Rolle durch die Entartung vieler Capillarwandungen, woraus die Hämorrhagien und Geschwüre entstehen, und durch die Lähmung des Herzens. Die Arterien, besonders die der Bauchorgane, können dabei verengt sein (*Lesser*) oder erweitert und gelähmt (*Böhm*), je nach dem Stadium der Vergiftung. Keinesfalls hat ihre Lähmung ursächlichen Zusammenhang mit der fettigen Entartung der Capillaren, der Epithelien und der Drüsen, mit der folliculären Geschwürsbildung, mit den Substanzverlusten, mit den aus mannigfach veränderten Zellenmassen bestehenden Pseudomembranen, kurz mit der ganzen destructiven Veränderung, welche die Zustände des Magens und des Darmes während der Arsenikvergiftung kennzeichnet. Solche Zustände sind sonstwo noch niemals hervorgegangen aus einer einfachen Lähmung der Gefässe, am wenigsten innerhalb einiger Stunden. Dass durch die Gefässlähmung der Blutdruck noch mehr herabgesetzt wird, als das schon durch die Schwächung des Herzens geschehen sein mochte, liegt auf der Hand. Unter Umständen beschleunigt das den tödlichen Ausgang sicherlich, aber es bleibt immerhin ein unsicheres und minderwertiges Symptom.

Man hat in dem Bestreben, alles mögliche lediglich durch Kreislaufstörungen zu erklären, sogar die nervösen Erscheinungen der Arsenikvergiftung bei Menschen und Tieren auf „rein mechanische Ursachen“ zurückführen wollen. Gegenüber der Thatsache allein, dass der Arsenik, je nach Dosis und Dauer, alles Protoplasma des warmblütigen Organismus reizt, überreizt und zerstört, erscheint jene Auffassung unhaltbar.

Höchst merkwürdig ist die Uebereinstimmung, welche sämtliche Glieder der aus drei- und fünfwertigen Elementen bestehenden „Stickstoffgruppe“ chemisch und toxikologisch darbieten. Es sind: Stickstoff, Arsen, Phosphor, Antimon, Wismut, Vanadium.

Stickstoffoxyd, NO, ist heftig reducirend; Stickstoffdioxyd, NO_2, heftig oxydirend. Beides ist die unbestrittene Ursache ihrer die

Gewebe zerstörenden Eigenschaft. Der Stickstoff tritt nicht in unmittelbare Action. Das Ganze ist Thätigkeit des an ihm hängenden, fortwährend wechselnden, nascirend, activ, ozonisirt, atomistisch gewordenen — oder wie man es sonst nennen will — Sauerstoffs.

Beim Phosphor bietet sich ein ähnliches Verhalten dar. Die in den Geweben hervortretenden Folgen und Erscheinungen der Vergiftung (Lähmung, Verfettung der Zellen, vermehrter Harnstoff u. s. w.), welche mit der durch das Arsen bis in kleine Einzelheiten übereinstimmen, werden verständlich durch die Annahme, dass im Organismus er nicht anders in Action tritt, als ausserhalb desselben. Hier erzeugt er mit Wasser und Luft das äusserst active Ozon. Es ist kein Grund vorhanden, weshalb er dasselbe in den inneren Organen, wohin er in Fett gelöst gedrungen ist, nicht erzeugen soll. Seine Giftigkeit geht verloren, wenn man ihn in die erst bei 240° oxydirbare rote Modification überführt, oder wenn man ihm ozonisirtes Terpentinöl in den Magen nachschickt, das ihn zu seinen den Sauerstoff weniger oder gar nicht mehr activirenden Säuren oxydirt. Beim Ozon O_3 aber ist immer nur das dem gesättigten Sauerstoff O_2 anhängende Einzelatom der zerstörende Component, und das ist bekanntlich oft geeignet zum heftigen Reduciren sauerstoffhaltiger Körper wie regelmässig zum Oxydiren. Er kreist lange genug als Phosphor in dem Organismus, um jeden Augenblick wieder das Protoplasma zu treffen und zu zerstören. Was er thut, geschieht, falls er in nicht zu grosser Verdünnung vorhanden ist, infolge seiner starken Affinität zum Sauerstoff rasch und äusserst heftig. Der Arsenik gebraucht bei gleicher Gabe mehr Zeit, denn seine Affinitäten sind geringer. Deshalb bleibt er in solchen Dosen noch ungiftig, die vom Phosphor sich bereits als gefahrbringend erweisen.

Das Antimon in seinen löslichen Verbindungen ist ein Gift, von dem man mit Recht sagt, dass toxikologisch zwischen ihm und dem Arsen eine fast vollkommene Analogie bestehe. In keinem einzigen Punkt existirt ein durchgreifender Unterschied, und der zerstörende Einfluss organischen Complexen gegenüber beruht nicht wie bei den Metallvergiftungen auf groben Fällungswirkungen. Ich will von den Giftwirkungen nur wenige als Beispiel hier citiren. Auf der menschlichen Haut verhält sich eine Antimonsalbe (Unguentum Tartari stibiati) ähnlich einer solchen mit Arsenik bereiteten; nach Ablauf einiger Zeit treten die Erscheinungen des Aetzens auf. Eiweiss wird von neutralen Antimonsalzen nicht gefällt, und dennoch ätzen

sie. Schon Orfila und Magendie wussten, dass periphere Einführung von Brechweinstein deutliche Entzündung innerer Organe veranlasst. Verfettung drüsiger Gebilde und des Herzmuskels hat Saikowski auch nach Antimonfütterung wie nach der mit Phosphor und Arsen gefunden.

Und dabei wissen wir chemisch, dass das Oxyd Sb_2O_3 ein kräftig reducirender Körper ist, der aber doch in der Rotglühhitze weiteren Sauerstoff aufnimmt und zu Sb_2O_4, antimonsaurem Antimonoxyd wird. Diese nämliche Verbindung entsteht auch durch Glühen eines höher oxydirten Oxydes, des Sb_2O_5, Antimonsäureanhydrids. Das Sb_2O_4 ist also ein intermediärer Körper, und das Antimon selbst kennzeichnet sich so als ein dem Arsen ganz paralleler Empfänger und Austeiler von Sauerstoffatomen. Nur die dabei aufgewandte Energie, die Raschheit und Leichtigkeit der Vorgänge, ist geringer als beim Stickstoff, Phosphor und Arsen, und demgemäss sind es auch die toxischen Wirkungen.

Von einem löslichen Salze des Wismuts genügten 8 mg, um bei einem Kaninchen die Erscheinungen einer acuten Arsenikvergiftung hervorzurufen [1]). Die Vergiftung mit kleinern wiederholten Dosen ergab ganz ähnliche Erfolge wie beim Arsenik. Stefanowitsch fand nach Beibringen von einem löslichen Wismutsalz Verfettung der Leber, des Herzens und der Nieren, Lebedeff sah danach das Glykogen in der Leber schwinden [2]). Die chemische Uebereinstimmung des Wismuts in dem uns hier angehenden Punkte ist ebenso deutlich. Sein Oxydul Bi_2O_2 beladet sich an feuchter Luft rasch mit Sauerstoff und wird zu Trioxyd, Bi_2O_3. Eine weitere Stufe ist das Pentoxyd oder Wismutsäureanhydrid Bi_2O_5; es zerfällt leicht wieder zu $Bi_2O_3 + 2\,O$.

Wenn das officinelle Wismutsalz $Bi(NO_3)_3 + 3\,BiH_3O_3$ kaum giftig ist, so findet das einen ausreichenden Grund in seiner Unlöslichkeit im Wasser und in seiner Schwerlöslichkeit im Inhalte des Darmkanals.

Ungemein interessant in seiner Uebereinstimmung mit dem Arsen erweist sich das Vanadium. Ueber dieses Element liegen

---

[1]) L. Feder-Meyer, in Rossbach's Pharmakol. Untersuchungen 1882, Bd. 3, S. 235.

[2]) Jahresber. d. ges. Medicin. Berlin 1869, S. 335.

Untersuchungen von Gamgee und Priestley aus den Jahren 1873 bis 1875 vor[1]).

Das vanadsaure Natron (Na_3VO_4) entsprechend dem arsensauren Natron, kam bei mehrfachen Tiergattungen zur Verwendung. Die Aehnlichkeit finden wir in folgenden Punkten: Die Vanadsäure ist schwach fäulniswidrig. Sie wirkt lähmend auf die Centren des Herzens, der Atmung, der Bewegung und des Bewusstseins. Congestion und Entzündung im Verdauungskanal werden von ihr hervorgerufen, gleichviel von welchem Teile des Organismus die Aufsaugung stattgefunden hat. Die niederen Oxydationsstufen des Vanadiums oxydiren sich sehr leicht auf Kosten benachbarter sauerstoffhaltiger Moleküle; die höheren geben eben so leicht ihren Sauerstoff an reducirende Körper ab.

So sehen wir, dass es einen Punkt gibt, von dem aus betrachtet die sechs Glieder der Stickstoffgruppe ihre mannigfachen und anscheinend so verworrenen toxikologischen Eigenschaften als von einem einheitlichen Principe entspringend darlegen. Bei den Oxyden des Stickstoffs selbst ist es mit Sicherheit die heftige Bewegung der Sauerstoffatome; bei den übrigen — am klarsten beim Arsen — lässt sich der gleiche oder ein ähnlicher Vorgang auf Grund unserer zahlreichen übereinstimmenden Versuche und der daraus gezogenen inductiven Schlüsse annehmen.

Von den zum Teil aus oberflächlichem Lesen hervorgegangenen wunderlichen Einwänden, die wir gegen unsere Erklärung der Giftwirkungen des Arseniks zu hören bekamen, will ich nur zwei erwähnen:

Die angebliche „grosse Aehnlichkeit" der giftigen Arsensäure mit der ungiftigen Phosphorsäure wurde betont und für die Wahrscheinlichkeit herangezogen, dass die Arsensäure als solche unschädlich sei; aus dieser müsse also etwas ganz anderes im Organismus werden. Nichts aber ist unrichtiger als jene angebliche Eigenschaft der beiden Säuren auf unserm Gebiete, denn der Sauerstoff der Phosphorsäure ist fest gebunden, der Sauerstoff der Arsensäure aber so locker, dass man sie in der Chemie als Oxydans benutzt gleich der Chlorsäure, Jodsäure, Uebermangansäure und Chromsäure. Mit

---

[1]) Philosoph. Trans. Roy. Soc. Bd. 166, S. 495—566.

diesen Säuren hat die Arsensäure grosse Aehnlichkeit, nicht mit der Phosphorsäure. Dass die Salze der beiden Säuren isomorph sind u. s. w., kann doch für uns gegenüber jenem grossen Unterschied in ihrer Beständigkeit nicht aufkommen. Keine angebliche Parallele konnte zum ernstlichen Einwand schlechter gewählt sein, als die zwischen zwei Säuren, von denen die eine absolut constant bleibt, die andere mit Leichtigkeit sich verändert. Es war weniger chemische Einsicht und Ueberlegung als Drang zur Kritik, was diesen haltlosesten aller Einwände erfand und nachschrieb.

Sodann hat man sich darin gefallen, unsere Erklärung als „Hypothese“ oder als „sogenannte“ Theorie zu bezeichnen. Wir schlossen die erste Mitteilung[1]) über unsere Arbeiten und deren Consequenzen mit den Worten, unsere Erklärung stehe auf dem Boden der Thatsachen, widerspreche keiner bekannten Thatsache und erkläre einheitlich die hauptsächlichsten Erscheinungen der Wirkungen des Arseniks. Diese drei Kriterien sind ungeachtet alles Wortsturmlaufens dagegen aufrecht geblieben. Wer im Experimentiren genügend bewandert ist, wird die Grundlagen unserer Theorie leicht sich vorführen können; ein Factum, das ihr widerspräche, hat noch Niemand geliefert; und dass „alle und namentlich die früher rätselhaften Arsenikwirkungen in der That durch sie ihre Erklärung finden“[2]), haben competente Autoren mehrfach anerkannt.

---

[1]) C. Binz u. H. Schulz, Experimenteller Beitrag zum Verständnis d. Arsenwirkungen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, S. 17.

[2]) Nothnagel u. Rossbach, Handb. d. Arzneimittellehre. 5. Aufl. 1884, S. 225.

XLI.

Vermehrter Harnstoff durch Arsenik. — Vermindertes Glykogen. — Das Blut indolent. — Beim Phosphor ebenso. — Die Arsenikesser in Steyermark. — Beförderung des Wachstums besonders der Knochen durch Arsenik. — Ebenso durch Pyrogallol und durch Phosphor. — Gemeinschaftlicher Ausgangspunkt der Erklärung. — Therapeutische Verwendung. — Behandeln der Vergiftung. — Arsenwasserstoff. — Einfachstes Aufsuchen von Arsenik. —

Betreffs der Giftwirkungen des Arseniks habe ich der letzten Vorlesung noch einiges nachzutragen.

Zuerst die vermehrte Ausscheidung von Harnstoff. Längere Zeit glaubte man, dass unter dem Einfluss des Arsens die Production von Harnstoff und seine Ausfuhr vermindert seien; durch die Versuche aber von Gaehtgens und Kossel wurde die Sache geklärt[1]. Gibt man die Arsenoxyde in Dosen, welche rasch tödlich wirken, so ist es eigentlich selbstverständlich, dass man keine Vermehrung eines Excrets erwarten kann, zu dessen Bildung erstens Zeit gehört und zweitens eine gewisse Lebensenergie der Zellen. Lässt man dagegen das Gift in ruhiger und mässiger, aber doch schon merklicher Weise einwirken, so steht die vermehrte Ausscheidung des Harnstoffs über jeden Zweifel fest. Das haben denn auch die frühern Gegner jetzt eingeräumt. Ein heftiger Windstoss bringt das Feuer zum Verlöschen, ein mässiger Luftzug facht es an, ein unmerklicher ändert nichts an ihm. Innerhalb der lebenden Zelle wird durch mässig starke Einwirkung vom Arsenik und vom Phosphor die Spaltung des Eiweissmoleküls beschleunigt. Die stickstoffhaltigen Teile lösen sich zuerst ab und erscheinen oxydirt im Harn.

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875, S. 529 und 1876, S. 831.

Sodann die Verminderung des Glykogens in der Leber. Sie wurde von Saikowski beschrieben [1]) und seitdem von andern bestätigt. Der Diabetesstich liefert bei gleichzeitiger Arsenfütterung keinen Zucker mehr. Man kann hier an zweierlei Art der Einwirkung des Arsens denken. Einmal kann die Umwandlung des Zuckers in Glykogen oder des Glykogens in Zucker verhindert werden, ähnlich, wie Arsenik gewisse Fäulnisvorgänge verhindert. Diese Auffassung ist deshalb nicht wahrscheinlich, weil nachgewiesen wurde, dass die gewöhnlichen fermentativen Vorgänge des tierischen Organismus von dem Arsenik nur wenig oder gar nicht beeinflusst werden [2]). Ungezwungener erscheint es mir, zu sagen: Das in den Zellen deponirte Glykogen ist ein sehr verbrennlicher Körper, der z. B. in den Muskeln zum Bestreiten der dort jeden Augenblick erforderlichen Kraftentfaltung zu dienen hat. Werden innerhalb der Zellen die Oxydationsvorgänge gesteigert, so wird das am leichtesten Verbrennliche auch zuerst verbrennen, und das ist in erster Linie das Glykogen [3]).

Die in der Literatur mehrfach ausgesprochene Ansicht, der Arsenik verhindere einfach die Ueberführung des Zuckers in Glykogen, findet nach meiner Meinung einen Widerspruch in einer andern Thatsache. Hungernde Kaninchen bekamen am 3. Hungertage oder später zweistündlich 4 bis 10 g Zucker jedesmal mit Zusatz von 0,02 Arsenik in den Magen. Stets fanden sich in der Leber nur sehr geringe Mengen Glykogen, höchstens 0,15 pCt. der feuchten Lebersubstanz, und kein Zucker im Harn [4]). Hier aber hätte er doch auftreten müssen, sowie beim Diabetiker, wenn er durch Hülfe des Arseniks Zucker geblieben wäre. Es dürfte demnach unsere Erklärung von dem Fehlen des Glykogens am zulässigsten sein; ihr steht keine bekannte Thatsache im Wege.

Ferner die geringere Giftigkeit der organischen Arsensäuren. Ich meine hier die von Bunsen [5]) u. A. geprüfte Kakodylsäure,

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1865, S. 769. — Arch. f. pathol. Anat. 1865, Bd. 34, S. 73.

[2]) Böhm u. Johannsohn, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. 1874, Bd. 2, S. 99.

[3]) Bimmermann fand in drei Versuchen von chronischer Arsenikvergiftung bei Kaninchen Zucker im Harn, der nach Einspritzung von Curare und von Amylnitrit zunahm (Nederlandsch tydschr. voor geneeskunde 1879, S. 257). Es ist Sache weiterer Untersuchungen, den Widerspruch aufzuklären.

[4]) Naunyn, Handb. d. spec. Path. u. Therapie 1876, Bd. 15, S. 351.

[5]) Annalen d. Chem. u. Pharm. 1843, Bd. 46, S. 10. — Annalen d. Physik,

$(CH_3)_2AsO.OH$, Dimethylarsinsäure, sowie die von Hugo Schulz untersuchten Phenylarsinsäuren[1]). Es ist nicht zutreffend, jede giftige Wirkung derselben zu leugnen; aber es steht fest, dass die in ihnen vorhandene Quantität Arsen in wesentlich grösserer Menge gegeben werden muss, wenn sie dasselbe leisten soll, wie die in den anorganischen Arsensäuren. Wir erklären uns die Sache so, dass dort die Bindung des Arsens an die organische Radicale fest genug ist, um die Entstehung von arseniger Säure ziemlich lange zu verhüten.

Das Blut wird, wie bereits in der vorigen Vorlesung bemerkt, von dem Arsenik in keiner erkennbaren Weise angegriffen. Ich habe hier eine Lösung von Sauerstoffhämoglobin, welche ich vor drei Jahren mit 5 pCt. ihrer Menge arsenigsauren Natrons versetzte. Sie hat sich unversehrt erhalten. Im Organismus scheint das ebenso zu sein. Die Arsensäure dagegen wird vom Blute, wie wir gesehen haben, kräftig reducirt; es treten aber keine schädigenden Folgen für das Blut dadurch auf, wenigstens soweit jetzt unsere Kenntnisse reichen. Seine Masse verwindet die ganz kleine Menge des abgegebenen Sauerstoffs leicht. Das Protoplasma, nicht das Blut, liefert die Angriffspunkte für die Arsenoxyde.

Lehrreich meiner Meinung nach ist darin das gleiche Verhalten des Phosphors. Man sieht während des Lebens keine wesentliche Veränderung am Blute, Farbe und Gerinnung sind normal[2]), — soweit natürlich nicht secundäre Wirkungen der Vergiftung dabei mitspielen. Und ausserhalb des Organismus ist die Indifferenz des Phosphors gegen das Blut noch deutlicher. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wird dieses durch einige hineingelegte Stückchen Phosphor in keiner Weise verändert; bei der Temperatur von 38 bis 40° tritt eine Veränderung, wie sie den alsdann entstehenden Säuren entspricht, allerdings ein, bleibt aber aus, wenn diese durch hinzugefügtes Natriumcarbonat von Anfang an neutralisirt worden waren[3]).

Für Phosphor kommt noch dieses hinzu, was von Ranvier

1837. Bd. 42, S. 152. — Ph. Walter, Annales de chimie et de physique 1843, 3. Serie, Bd. 8, S. 358.

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1879, Bd. 11, S. 131.

[2]) v. Bamberger, a. a. O. S. 53.

[3]) W. Dybkowsky, Beitrag zur Theorie der Phosphorvergiftung. Hoppe-Seyler's Untersuchungen. 1866, S. 55.

gezeigt wurde[1]): Ein Stück von ihm kann unter der Haut verweilen, dort von seinem Gewichte verlieren, aufgesaugt werden und fettige Entartung der innern Organe bewirken — ohne dass das Unterhautzellgewebe auch nur in Eiterung gerät. Es erinnert uns an die Beobachtungen der Dermatologen[2]), dass der Arsenik auf lupöser Haut die gesunden Teile nicht angreift, wohl aber die Lupusknoten. Nach einigen Tagen sieht die Haut aus „wie mit einem Locheisen ausgehackt"; dazwischen überall Inseln und Brücken gesunder Haut. Dasselbe hat Rossbach beim Lupus der Schleimhaut in der vorderen Nasenhöhle gesehen[3]). Bindegewebe, Epidermis und Epithel sind also nicht imstande, Phosphor und Arsenik zu Aetzmitteln zu machen; dazu sind erforderlich das Protoplasma der Drüsen und die Zellanhäufung in dem parasitären Lupusknoten.

Wir können nunmehr übergehen zur Betrachtung einer ebenfalls nicht mehr giftigen, sondern physiologischen Wirkung des Arseniks, welche uns hinüberleitet zu seiner therapeutischen Verwendung. Es ist die Steigerung des Wachstums der tierischen Gewebe.

In Ländern, worin das Arsen bergmännisch als Schwefelarsen u. s. w. vorkommt und verarbeitet wird, also leicht zugänglich ist, scheint man seit lange erfahren zu haben, dass die Mischung vorsichtiger Gaben unter das Futter der Pferde diesen ein besseres Aussehen und frischere Bewegungen verschaffe. Das hat man auf den Menschen übertragen, und so gibt es daselbst gewohnheitsmässige Arsenikesser, welche das Gift zu gleichen Zwecken systematisch geniessen, wozu Wärter und Händler von Pferden es ihren Tieren geben. Es liegen Berichte darüber aus Steyermark vor von Schallgruber[4]) und von v. Tschudi[5]). Sie wurden oft, bis in unsere Zeit hinein, angezweifelt. Als aber 1857 im Harn eines

[1]) Nach Cornil und Brault, a. a. O. S. 12.
[2]) Kaposi, Handb. d. spec. Path. u. Therapie. 1872, Bd. 3, Tl. 2, S. 366.
[3]) Handbuch 1884. S. 225.
[4]) Med. Jahrb. d. österreich. Staates. Graz 1822, Bd. 1, S. 99.
[5]) Wiener med. Wochenschr, 1851, S. 453 u. 1853, S. 4.

Gebirgsträgers Arsen nachgewiesen wurde[1]), veranlasste die Behörde das Einsenden genauer Gutachten steyrischer Aerzte, aus denen alsdann die volle Bestätigung der Thatsache hervorging[2]).

Der Norden und Nordwesten von Steyermark ist hauptsächlich der Sitz der Arsenikesser. Vor allem wird die arsenige Säure genossen, auch das gelbe unlösliche Auripigment, welches aber durchweg die Säure enthält und im Darm teilweise in sie übergeht. Man beginnt im ersten Viertel des Mondes mit der Dosis von der Grösse eines Hirsekorns, steigt am Vollmond allmählich bis zu der einer Erbse oder höher, geht dann mit der Dosis wieder abwärts und nimmt nichts während des Neumonds. Manche Esser enthalten gleich nach der Aufnahme sich des Trinkens, andere hüten sich vor Fettgenuss, der grössere Teil ändert in seinem Verhalten nichts und ist dem Genusse geistiger Getränke sehr ergeben. Die Esser sind in der Regel starke, gesunde Leute, meistens Holzknechte, Pferdeknechte, Schmuggler und Waldhüter. Sie sind mutig und rauflustig und — wie mehrere Berichte als besonderes Merkmal melden — von regem Geschlechtstriebe. Der Wunsch, gesund und stark zu bleiben, ist die Veranlassung zu der Gewohnheit des Arsenikessens. Die schon dem Genuss ergebenen Männer empfinden bald nach der Aufnahme eine angenehme Wärme im Magen, erbrechen sich auch bei grösseren Gaben nicht und fühlen nur bei übermässigem Genuss eine Eingenommenheit des Kopfes. Das kann so 20 bis 30 Jahre gehen. Geringere als die gewohnten Dosen und zeitweiliges Aussetzen des Genusses verursacht Schwäche des ganzen Körpers, welche zu erneutem Genusse antreibt.

Das weibliche Geschlecht zählt ebenfalls Arsenikesser unter sich, aber doch nur wenige. „Obwohl die unverwüstliche, durch die härtesten Lebenseinflüsse gestählte Gesundheit unserer Aelpler einen Panzer gegen den Arsenik bildet, und der langsame und mit kleinen Dosen beginnende, nach und nach steigende Genuss den Organismus zur Aufnahme grösserer Mengen vorbereitet findet, so enden doch gewiss viele Arsenikesser mit einem Siechtume ihres sonst unverwüstlichen Körpers," — sagt der amtliche Bericht ohne

---

[1]) E. Schäfer (Graz), Sitzungsber. d. Akad. Wien, Bd. 25, S. 489 (Math.-physik. Klasse).

[2]) E. Schäfer, daselbst 1860, Bd. 41, S. 573.

nähere Angabe[1]). Manche begannen schon im 18. Lebensjahre mit dieser Gewohnheitssünde und wurden 76 Jahre dabei alt.

Im allgemeinen pflegt der Arsenikesser seine Leidenschaft zu verheimlichen. Dem Dr. Knapp in Obergeiring gelang es jedoch, einige von ihnen der Oeffentlichkeit dienstbar zu machen. In seinem amtlichen Bericht heisst es: Holzknecht J. W., 30 Jahre alt, klein, kräftig, stets gesund, isst Arsenik seit 12 Jahren; anfangs nahm er kleine Körnchen, später wöchentlich zweimal grössere Stückchen. In den ersten Wochen fühlte er grosse Schwäche, welche sich aber nach erneutem Einnehmen stets verlor. Brennen im Halse oder Magen sei niemals aufgetreten. Nur einmal, als er nach dem Genuss von zu viel Spirituosen, um sich das Unwohlsein zu vertreiben, ein Stück Arsenik von der Grösse einer Feldbohne genommen habe, fühlte er grosse Benommenheit des Kopfes.

Am 21. Februar 1860 will er bereits ein Stückchen Arsenik verschluckt haben; am 22. nahm er in Gegenwart von Dr. Knapp ein solches von 0,27 g, zermalmte es zwischen den Zähnen und verschluckte es; am 23. wiederholte er das mit 0,33 g. Er ass und trank während dieser Tage mit gewohntem Appetit und entfernte sich ganz wohl am 25. Februar. Der Harn vom 22. wurde von E. Schäfer untersucht und gab im Marsh'schen Apparat den bekannten Arsenspiegel.

In einer Sitzung der medicinischen Section der Versammlung der deutschen Aerzte und Naturforscher zu Graz 1875 führte Dr. Knapp zwei steyrische Arsenikesser vor, von denen der eine 0,3 g Auripigment, der andere, ein Knecht von 25 Jahren, vor den Augen der Anwesenden 0,4 g arsenige Säure verschluckte[2]). Der eine Mann nimmt alle acht Tage etwas Arsenik auf Brod oder Speck zu sich, war immer frisch und gesund, und wenn er mit seinem Genussmittel aussetzt, fühlt er an einem gewissen Unbehagen, dass ihm etwas abgeht. Am folgenden Tage stellten sich beide der Section vollkommen wohl vor, und zwei Tage später wurden die aus ihrem Harn gewonnenen Arsenspiegel präsentirt.

Knapp sagt bei dieser Gelegenheit ausdrücklich, er habe eine

---

[1]) E. Schäfer hat als Gerichtschemiker in Gratz in 2 Jahren unter 20 forensischen Vergiftungen deren 13 als vom Arsenik herrührend gesehen, sagt aber nicht, wieviele davon die Arsenikesser betrafen, oder aber criminelle und zufällige waren.

[2]) Tageblatt der 48. Versammlung, S. 68, 107 u. 219.

Arsenikkachexie bei den Gewohnheitsessern nie bemerkt; wohl aber sei es ihm vorgekommen, dass einer im Rausch zuviel — nach seiner Angabe ein bohnengrosses Stück — nahm, sich dadurch eine acute Vergiftung zuzog, von ihr vollkommen genas und dann wieder vorsichtig fortfuhr, Arsenik zu nehmen.

Es ist vorläufig ganz unmöglich, eine sichere Erklärung des Gewohntseins an starke Gifte, die ja auch für das Nicotin und Morphin alltäglich ist, zu schaffen. Vielleicht bietet gerade das Arsen mit der von ihm angeregten Sauerstoffbewegung in den Protoplasmazellen das durchsichtigste Beispiel dar. Man kann noch am ehesten begreifen, wie der Organismus der verstärkten Thätigkeit des ihm im grossen und ganzen doch befreundeten Elements, d. i. des Sauerstoffs, allmählich sich anpasst. Ein oft wiederkehrender Reiz muss in steigender Quantität zur Anwendung gelangen, um jedesmal einen bestimmten Grad von Effect zu erzielen; und das wird leichter geschehen, wenn dieser Reiz kein fremder ist, sondern nur die methodische Steigerung eines im Organismus überall vorhandenen; denn Reduction und Oxydation lebenden Eiweisses geschehen in unserm Organismus, wenn auch in maassvoller Weise, fortwährend.

Ins Einzelne gehend wurde die Sache am Tiere verfolgt. Schon von 1863 wird berichtet[1]): Zwei junge Kaninchen, von denen jedes täglich 0,10 Arsenik im Futter erhielt, wurden, nachdem sie langsam an diese Gabe gewöhnt worden waren, sehr munter und wuchsen zu „überraschender Dicke“ an.

Th. Gies hat umfangreiche Versuche hierüber an Kaninchen, Hähnen und jungen Schweinen angestellt[2]). Sie gaben überraschende Resultate, wie die Ihnen vorgelegten photographischen Abbildungen zeigen. Auf den ersten Blick kann man die Knochen der mit Arsen gefütterten von denen des Controltieres unterscheiden. Die Jungen von mit Arsen gefütterten Müttern gingen alle während der Geburt zu grunde, weil sie zu gross waren; eine andere Ursache war wenigstens nicht ersichtlich. Also auch hier ein durch die arsenige Säure ausgeübter formativer Reiz auf die Gewebe. Was die Zu-

---

[1]) Roussin, Journ. de Pharmacie et de Chemie 1863, S. 121.

[2]) Ueber den Einfluss des Arsens auf den Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 8, S. 175.

stände des Knochens im einzelnen anging, so waren sie wesentlich denen von Wegner durch die Fütterung mit Phosphor geschaffenen gleich.

Schon vorher[1]) hatte Maas (Würzburg) die Ihnen schon bekannten Versuche mit demselben Erfolge wiederholt. Da er die Einwirkung des Phosphors „auf die Entziehung einer grössern Menge Sauerstoff aus dem Blute basirt" glaubte, so machte er auch Fütterungsversuche mit andern sauerstoffentziehenden Mitteln, besonders mit Arsenik und mit Pyrogallussäure.

Der Gedanke, von welchem Maas ausging, ist chemisch unhaltbar. Das erhellt schon allein aus dem, was ich vorher über das indolente Verhalten des Blutes zum Phosphor und Arsenik Ihnen vorgetragen habe; ferner daraus, dass die hier in Betracht kommenden Mengen der genannten Gifte viel zu klein sind, um das Blut in nennenswerter Menge des Gases zu berauben, welches von den Lungen aus fortwährend in einem unerschöpflichen Strome zufliesst; daraus, dass keine Zeichen von Erstickung vorhanden sind und dass auch Frösche von den genannten Körpern getroffen werden zu einer Zeit, wo sie eine volle Entziehung des Sauerstoffs noch ertragen hätten. Aber der chemisch unhaltbare Gedanke hatte denn gleichwohl einen praktisch richtigen und theoretisch bedeutsamen Erfolg. Maas bekam mit dem Arsenik und mit der Pyrogallussäure dieselben günstigen Knochenveränderungen wie mit dem Phosphor, und belegte das durch Vorzeigen seiner Präparate.

Es scheint mir, dass gerade das Verhalten der Pyrogallussäure gegen die Knochensubstanz zur Erklärung für die Wirkung des Phosphors und des Arseniks dient. Sie läuft auf das hinaus, was Hugo Schulz und ich über die Wirkungsweise des Arseniks experimentell beigebracht haben.

Pyrogallussäure reducirt manche sauerstofftragende Körper mit grosser Gier. Auf lebenden Geweben geht das unter Reizerscheinungen einher, wie wir genugsam aus der Dermatologie wissen. Die Pyrogallussäure oxydirt sich dabei und hört auf zu sein, was sie war.

Gleiches wissen wir vom Arsenik, nur mit dem Unterschiede, dass sein Oxydationsproduct, die Arsensäure, ungleich denen der Pyrogallussäure im Blute und in den Geweben wieder zu arseniger Säure zurückverwandelt wird. Infolge dessen braucht man von dem

---

[1]) Tagebl. d. Vers. d. Aerzte u. Naturf. Leipzig 1872, S. 171.

Arsenik nur ganz kleine Dosen, von der Pyrogallussäure verhältnismässig grosse; denn dort ist die reducirende Substanz erneuert in den Geweben fortwährend in Thätigkeit, hier nur vergänglich und vorübergehend.

Beim Phosphor liegt die Sache ebenso im ganzen, wenn auch in einigen Einzelheiten anscheinend anders. Experimentell wissen wir, dass er lange genug im Blute als solcher kreist. An den lebenden Zellen oxydirt er sich und activirt den Sauerstoff. Er selbst also wirkt reducirend auf die Zellen. Den Sauerstoff, welchen er activirt hat, können wir uns dabei oxydirend oder reducirend vorstellen, ganz wie wir wollen; denn seit Schönbein und durch die Weiterentwicklung seiner bahnbrechenden Untersuchungen seitens der neueren Chemie weiss man, dass der erregte oder atomistische Sauerstoff beides zu thun vermag. Für das junge Knochengewebe wird somit die anfängliche Reduction des Protoplasmas ein formativer Reiz, gleichviel ob Pyrogallol, Arsenik oder Phosphor ihn ausübt. Nur in dem Grade der Wirkung besteht ein Unterschied.

Hinsichtlich der therapeutischen Anwendung des Arseniks muss ich mich auf die Nennung der Hauptpunkte beschränken. Sie ist in unserer Zeit so umfangreich geworden, dass nur der klinische Unterricht eine genügende Darstellung geben kann.

Zahlreiche Verbrechen, durch den Arsenik verübt, hatten ihn um allen Credit als innerliches Heilmittel gebracht. Es war ihm ebenso gegangen wie in unserer Zeit dem Phosphor infolge seiner häufigen Verwendung in Gestalt der Zündholzköpfchen zu Mord und Selbstmord. Von der Erfindung der *Acqua di Tofa* im 15. Jahrhundert an, welche wesentlich eine Arseniklösung gewesen sein soll und hauptsächlich in Italien wütete, bis zum Allgemeinwerden der Erkenntnis seiner leichten und sichern Nachweisbarkeit in der Leiche und bis zur gesetzlichen Einengung seiner Käuflichkeit in diesem Jahrhundert war er die beliebteste Waffe niederer und vornehmer[1]) Attentäter.

[1]) „Le poison est le vrai fléaux des princes" lese ich bei F. G. de Pitaval, Causes celèbres, Paris 1788, Bd. 1, S. 467.

Aus dem Jahre 1619 finden wir eine in Rom erschienene Schrift, welche den Arsenik als Heilmittel vertheidigt: „P. Castelli, Dubitationes in usu Olei Vitrioli et defensio antiquorum in Arsenici atque Sandarachae potu". Hundert Jahre später wird in Jena zum Doctor promovirt J. H. Slevogt auf Grund seiner „Invitatio ad inauguralem dissertationem de Arsenico, cui modesta eius excusatio praemittitur"; und 1786 erscheinen T. Fowler's „Medical Reports on the effects of Arsenic in cases of Agues, Remittent Fevers and periodical Headaches". Im Jahre 1811 nimmt E. L. Heim in Berlin sich des Arseniks an; aber schon im folgenden Jahre erscheint unter der Aegide von Hufeland die Schrift von K. L. Donner, „Abhandlung über die höchst verderblichen Folgen des innern Gebrauches des Arseniks im Wechselfieber".

Heute wird der Arsenik innerlich, subcutan und intraparenchymatös beigebracht zum Bekämpfen der mannigfachsten Uebel. Ich nenne als solche nur die Neurosen aller Art, Malariafieber, bösartige Lymphome, Hautkrankheiten. Und was die Gabe angeht, so hat das deutsche Arzneibuch sie allerdings mit dem bekannten Vorbehalt auf das Maximum normirt von 0,005 für einmal und auf 0,02 für den ganzen Tag. Das ist als Warnung für den Unvorsichtigen und Leichtsinnigen gewiss richtig; wie es aber in der Praxis sich gestaltet, ersehen wir aus einer Mitteilung des Wiener Klinikers Hebra, die da sagt[1]: „Ich habe in hartnäckigen Fällen von Psoriasis die tägliche Dosis bis auf 12 Pillen, i. e. 0,990 Gran Arsenik (= 0,06 g) gesteigert und diese Gabe den Kranken viele Monate hindurch ohne Verminderung fortnehmen lassen. Auf diese Weise ereignete es sich, dass mehrere Kranke bis zum Verschwinden ihres Hautleidens die enorme Quantität von zwei Tausend asiatischen Pillen consumirten, in welchen mehr als 160 Gran weisser Arsenik (= 9,60 g) enthalten war. Es versteht sich wohl von selbst, dass beim Gebrauch grosser Dosen von Arsen der Kranke stets unter ärztlicher Obhut stand und genau beaufsichtigt wurde. In keinem Falle sahen wir eine ungünstige Arsenikwirkung eintreten, und können daher mit Beruhigung bei derlei hartnäckigen Hautübeln selbst so grosse Dosen der asiatischen Pillen unseren Collegen empfehlen".

Es sei hier bemerkt, dass diese Pillen folgende Zusammen-

[1]) Handb. d. spec. Path. u. Therapie. Erlangen 1862, Bd. 3, S. 294.

setzung haben: Rp. Acid. arsenic. 0,5, Piper. nigr. 5,0, Mucilag. Gummi 9,0. M. f. pil. No. 100. Consp. pulv. Cinnamomi. D. S. Vorsicht! Morgens und Abends eine Pille zu nehmen.

Beim Anfang einer solchen Cur wird man gut thun, die Menge des Arseniks statt 0,5 nur zu 0,25 zu nehmen und später, wenn keine unbequeme Reaction eintritt, auf 0,5 in 100 Pillen zu steigen. Als Beginn einer solchen würden Störungen der Magenthätigkeit: Erbrechen nach Aufnahme von Speisen, Schmerzhaftigkeit des Magens beim Druck und Sodbrennen, alles wie beim gewöhnlichen Magengeschwür, zu beachten sein. Setzt man dann nicht aus, so erscheinen: Abmagerung, Entzündung und Katarrhe der äussern Schleimhäute, Durchfall, Störungen der Sensibilität und Motilität in den Gliedern, Verschlimmerung der Gastritis, hydropische Anschwellungen, hektisches Fieber und Erschöpfung.

Kaposi theilte mit im Anschluss an die vorher erwähnte Demonstration von Knapp, dass in einem Fall von chronischer Hauterkrankung (Lichen rubrum) eines seiner Patienten während 12 Monaten die Menge des verbrauchten Arseniks auf 22,5 g sich belaufen habe. Der Erfolg war sehr günstig, Zeichen von Vergiftung waren nicht vorhanden.

Seit einiger Zeit ist der Gebrauch arsenhaltiger Mineralwässer sehr in Aufnahme gekommen. Ich nenne unter ihnen nur die von Val Sinestra bei Sinz im Unterengadin, welche in 10 l Wasser gegen 0,018 arsensaures Natrium enthält. Ferner Roncegno in Süd-Tirol, einige Stunden östlich von Trient, mit einem sehr hohen Gehalt an Arsensäure und Eisenoxyd; von jener 0,067 und von diesem 2,040 g im Liter. Es ist klar, dass die Bindung des Arsens an das Eisen die Aufnahme des erstern durch den Darmkanal auf das notwendige Minimum einschränkt.

In den meisten Krankheiten, welche der Arsenik bessert oder heilt, sind die nähern Ursachen und das Werden der Krankheit uns noch vollkommen dunkel. Ich erinnere nur an die mannigfachen unter seiner Macht stehenden Neurosen. Zuweilen und in lange sich hinschleppenden Fällen von solchen und andern Zuständen mag es die durch den Arsenik herbeigeführte Aufbesserung der Ernährung sein, welche es dem Organismus ermöglicht, die in ihm hausenden Schädlichkeiten selbständig zu unterdrücken und die krankhafte Thätigkeit der Organe auszugleichen. Aber es wäre verkehrt, diese Einzelfälle zur allgemeinen Schablone stempeln zu wollen.

Wenn wir sehen, wie durch Einspritzungen der chemisch indifferenten Lösung von arsenigsaurem Kalium in bösartige Lymphome eine rasche Schmelzung und Aufsaugung der aus lauter protoplasmatischen Zellen bestehenden Geschwulst erreicht wird; wie durch Darreichen von einigen Gaben Arsenik in wenigen Tagen eine Malariainfection geheilt wird, welche dem Chinin widerstanden hatte; wie in der Recurrens[1]) auf Arsenik die Körperwärme in kürzester Zeit sinkt, die Spirillen abnehmen oder unbeweglich werden und die Anfälle nachlassen: so werden wir doch kaum an eine im Handumdrehen geschehene Aufbesserung der Ernährung oder magisch geschaffene Widerstandsfähigkeit gegen die Infectionspilze denken können.

Hier findet ebensowenig eine „Stärkung“ der normalen Zellen statt durch den Arsenik wie beim Behandeln der Syphilis durch das Quecksilber, beim Behandeln speciell der Gummiknoten durch das Jod, der Malariavergiftung durch das Chinin, des acuten Rheumas durch die Salicylsäure. Es ist ein durch nichts gerechtfertigter Gedanke, das Mittel zur „Stärkung“ für die Zellen müsse, wie die Erfahrung zeigt, in jeder Krankheit mit einem andern Irritament auch ein anderes sein. Ungezwungen und natürlich dagegen ist die Annahme, das eine Irritament werde durch Quecksilber, das andere besser durch Arsenik u. s. w. entkräftet oder gelähmt, denn genau solche Verschiedenheit des Widerstandes gegenüber den Antizymoticis finden wir bei allen niedersten Organismen und bei allen Einzelgährungen.

Mehr noch als durch diese der Erfahrung entnommene Betrachtungen wird die von Hans Buchner herrührende ausschliessliche Stärkungstheorie hinfällig durch die nackte Thatsache selbst.

Im jüdischen Krankenhause zu Berlin ergab sich bei der innerlichen Behandlung bösartiger Lymphome mit Arsenik unter anderm[2]): „Mit der Abnahme der Krankheitserscheinungen geht nicht immer eine Hebung der allgemeinen Constitution Hand in Hand. Wenn die Patienten sich auch sehr erleichtert fühlen, so kann doch ihre Kachexie bestehen bleiben, manchmal steigert sie sich sogar. Das Aussehen der Kranken wird ein elenderes, ihre Haut wird welk,

[1]) Bogomolow, aus dem Wratsch 1883. Ref. Centralbl. f. klin. Med. 1883, S. 842.

[2]) Karewski, Berliner klin. Wochenschr. 1884, S. 276.

deren Farbe fahl graugelb. Erst wenn die Cur beendigt wird, wenn der Arsengebrauch aufhört, erholen sich die Leute und nehmen an Körperfülle, wie Gesundheit zu. Auch später auftretende Recidive, sofern man sie nicht zu lange anstehen lässt, ändern an dem guten Aussehen nichts".

Auf Grund alles dessen und auf Grund der Fähigkeit des Arseniks, Zellen im allgemeinen zu lähmen, zu verfetten, zu zerstören, sage ich deshalb, dass es, soweit jetzt unsere Kenntnisse reichen, am wahrscheinlichsten ist: Die Heilung von einigen Krankheiten mit parasitärer oder hyperplastischer Zellenwucherung geschicht infolge der unmittelbaren, grossen Empfindlichkeit der Krankheitserreger gegen ihn. Sie ist grösser als die unserer Körperzellen, und schon ein geringes Abschwächen der Lebensenergie der fremden Elemente von aussen her genügt für den Organismus, ihrer Herr zu werden.

Dass der Arzt zuweilen bis zu Gaben herangehen muss, welche auch den Zellen des Körpers vorübergehend nachteilig werden, zeigt unter vielen andern die eben mitgeteilte Erfahrung über die innerliche Behandlung bösartiger Lymphome.

Die klinische Betrachtung wird Ihnen reichlich Gelegenheit geben, meine Erklärung an den Thatsachen zu prüfen. Ich will hier nur noch eines dahin zielenden experimentellen Ergebnisses gedenken; es ist der Nachweis des äusserst empfindlichen Verhaltens mancher parasitären Krankheitserreger gegen den Arsenik.

R. Koch prüfte die hemmende Wirkung mehrerer als antiseptisch bekannter Substanzen gegenüber dem Wachstum der Bacillen des Milzbrandes auf einem günstigen Nährboden und fand, dass das Quecksilberchlorid bei 1 zu 1 000 000 Verdünnung, sodann das ätherische Senföl bei 1 zu 330 000, und dann das arsenigsaure Kalium bei 1 zu 100 000 das Wachstum jener Bacillen merklich behinderte. Jetzt erst kamen in absteigender Reihe die übrigen bekannten Antiseptica, als Phenol, Salicylsäure, Borsäure, Kampfer[1]). Von andern niedersten Organismen weiss man längst, dass sie in einer Arseniklösung ganz munter gedeihen[2]).

Man wird aus alle dem entnehmen, wie wenig Bedeutung es hat, wenn ohne Einschränkung die antiseptische Kraft des Arseniks ziemlich gering genannt wird[3]). Ein Urteil über ihn nach dieser

[1]) Struck, Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Berlin 1881. Bd. 1, S. 271.
[2]) C. Binz, Arch. f. pathol. Anat. 1869, Bd. 46, S. 76.
[3]) Hans Buchner, Eine neue Theorie u. s w. 1883, S. 23.

Richtung kann immer nur auf jede einzelne Species von niedersten Organismen, die einen bestimmten Nährboden zersetzen, sich beziehen.

Ein Mittel, welches wie der Arsenik so viele und mannigfaltige Angriffspunkte im Organismus findet, kann nicht ohne eine Zahl unerwünschter und bei einzelnen Personen besonders leicht hervortretender, idiosynkratischer Nebenwirkungen sein[1]. In der Praxis ist auf sie — meistens unerwartete Hautausschläge und rasche Verstimmung der Verdauungswege — wohl zu achten.

Die chronische Vergiftung durch Arsenik wird man am einfachsten mit Entziehen der Ursache behandeln, die acute durch Binden des Arseniks im Magen und durch Mildern der Zustände, welche das in den Kreislauf gelangte Gift angerichtet hat.

Nach dem Vorschlage von Bunsen wird frisch gefälltes Eisenoxydhydrat dem Arsenik in den Magen nachgeschickt. Unser amtliches Arzneibuch führt es auf als[2]:

Antidotum arsenici. Gegengift der arsenigen Säure. Eine braune Schüttelmixtur, welche zum Gebrauche jedesmal frisch zu bereiten ist. 100 Teile Ferrisulfatlösung werden mit 250 Teilen Wassers vermischt und dieser Flüssigkeit eine Mischung aus 15 Teilen gebrannter Magnesia mit 250 Teilen Wassers hinzugefügt.

Es müssen zu dem Zwecke mindestens 500 g der Eisenlösung und 150 g gebrannter Magnesia jederzeit vorrätig gehalten werden. Der Vorgang ist, dass die Magnesia das Eisenoxyd zersetzt und Eisenoxydhydrat sich abscheidet:

$$Fe_2S_3O_{12} + 3MgO + 3H_2O = 3MgSO_4 + Fe_2H_6O_6.$$

Dieses bildet mit arseniger Säure unter Abscheidung von Wasser eine in den Verdauungssäften viel schwerer lösliche Verbindung:

$$Fe_2H_6O_6 + As_2O_3 = 3H_2O + Fe_2As_2O_6.$$

Das Eisenoxydhydrat nimmt nun bei längerer Aufbewahrung

[1] L. Lewin, Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1881, S. 109.

[2] Bunsen und Berthold, Das Eisenoxydhydrat, ein Gegengift der arsenigen Säure. Göttingen 1834.

die arsenige Säure unmittelbar nicht mehr an; es muss deshalb für den jedesmaligen Gebrauch frisch, aber in raschester Weise bereitet werden. Das entstandene Bittersalz wirkt abführend und entfernt somit das noch immerhin im Darm etwas lösliche basisch arsenigsaure Eisen rascher nach aussen. Erfolg ist nur zu erwarten, wenn das Gegengift den Arsenik noch im Magen und Dünndarme findet, denn das Eisenoxydhydrat wird schwerlich in nennenswerter Menge in die Gefässe aufgenommen. Ferner geschieht die Bindung zu dem Eisenarsenit nur dann, wenn die arsenige Säure im Mageninhalt gelöst vorliegt, nicht aber wenn sie noch pulverförmig ist.

Schwach gebrannte Magnesia geht mit dem Arsenik eine im Darm schwer lösliche Verbindung ein. Sie wurde deshalb als Gegengift empfohlen und geprüft[1]). Die gebrannte Magnesia der Apotheken thut das aber so wenig, dass sie kaum in Betracht kommt, und deshalb hat das Verhalten jener praktisch nicht viel Wert. Dennoch wird sich ihre Anwendung, etwa alle 10 Minuten ein gehäufter Theelöffel voll mit einigen Esslöffeln voll Wasser, in der Arsenikvergiftung empfehlen. Nach den Versuchen von L. Heim[2]) die ich bestätigt gefunden habe, wird eine mit einem Alkali überschwemmte Magenschleimhaut von dem im Blute kreisenden Arsenik weniger rasch oder heftig angeätzt, als eine sich selbst überlassene.

Das dürfte auf Grund unserer Versuche erklärlich sein. Alle Lebensthätigkeit der Labzellen, also auch ihre Fähigkeit zur Oxydation der arsenigen Säure, ist an das Vorhandensein ihrer sauren Reaction gebunden. Wird dieser Zustand durch eine andauernde Ueberfülle eines freien Alkalis auf die obere Schicht zeitweise vermindert oder aufgehoben, so muss auch deren Reactionsfähigkeit gegen das Gift vermindert werden.

Vielleicht legt man beim Behandeln der Arsenikvergiftungen zu wenig Gewicht auf die Linderung der heftigen aufreibenden gastrischen Schmerzen. Wie die Literatur mir nachweist, schütten die meisten Aerzte bei der Aufregung und Ungewohntheit des Falles schablonenmässig das Bunsen'sche Gegengift tassenweise in den

---

[1]) Bussy, Compt. rend. de l'acad. des sc. 1846, Bd. 22, S. 845. — B. Schuchardt, Untersuchungen über die Anwendung des Magnesiahydrats gegen Arsenik und Quecksilberchlorid. Göttingen 1852.

[2]) Ueber die Veränderungen im Magen nach Vergiftung mit Arsenik. Doctordissertation. Erlangen 1880. — Der kritisirende Teil zeigt Mangel an Sachkenntnis in den Grundlagen des Kritisirten.

Magen, wenn auch längst von dem Gifte nichts mehr darin sein kann. Bei der Oeffnung der Leiche werden dann ganze Klumpen Ocker im Magen gefunden, die doch als fremde Körper während des Lebens unmöglich gleichgiltig für die zerfetzte Schleimhaut waren. Ausspülen des Organs durch das eigene Erbrechen mit lauwarmem Wasser, worin etwas Magnesia eingerührt ist, Trinkenlassen von Magnesia nachher, anhaltendes Darreichen von Eisstückchen und eine subcutane Morphininjection von 0,005, später vielleicht wiederholt, — das scheint mir am zweckmässigsten, wenn der Arzt den Kranken bereits an der Magenentzündung leidend antrifft.

Hinsichtlich des Verbleibs des Arseniks im Organismus besitzen wir eine grosse Zahl von Untersuchungen, von denen ich einige schon zu erwähnen Gelegenheit hatte. Es scheint, dass er den Körper durch den Harn ziemlich rasch verlässt. Das erklärt sich auch aus der leichten Löslichkeit seiner Alkalisalze und aus seiner Unfähigkeit, Albuminat zu bilden; denn durchweg haften die albuminatbildenden Schwermetalle lange am Organismus und verlassen ihn hauptsächlich durch den Darm.

Für die relativ baldige Ausscheidung sprechen auch die Untersuchungen über das Erscheinen des Arseniks in der Milch. C. H. Hertwig verfütterte einer Ziege innerhalb fünf Tagen 90 Gran (= 5,40 g) Arsenik. Die Milch gab 14 Tage lang einen Arsenspiegel, der Kot 19 und der Harn 24 Tage[1]. G. Lewald fand in der Milch einer Ziege, welche 50 Tropfen Fowler'sche Lösung bekommen hatte, das Arsen zuerst nach 17 und zuletzt nach 60 Stunden[2].

Das Arsenwasserstoffgas, AsH_3, gibt zuweilen in Laboratorien oder in industriellen Werkstätten Veranlassung zur Vergiftung. Dieselbe ist von äusserster Heftigkeit. So wurde schon 1815 der Chemiker Gehlen in München ihr Opfer. Bei der Bereitung des Gases roch er unvorsichtiger Weise zu kräftig daran. Uebelkeit, Erbrechen und grosse Schwäche folgten fast augenblicklich, und am neunten Tage trat der Tod ein[3]. Ebenso der Chemiker Brittan in Dublin. Seither ist eine gute Zahl von Vergiftungen durch das Gas bekannt gemacht worden[4]. Im allgemeinen charakterisiren sie sich durch Erbrechen, Schmerz in der Magengegend, grosse Hinfällig-

[1]) Untersuchungen über den Uebergang und das Verweilen des Arseniks im Tierkörper. Berlin 1847. — [2]) A. a. O. S. 15.

[3]) Buchner, Toxikologie, 1827, S. 476.

[4]) Hier nur, was mir beim ersten Nachschlagen in der Literatur begegnete:

keit mit heftigem Kopfschmerz, Gelbsucht und Blutharnen — der Harn kann „schwarz wie Tinte“ sein —, schleppenden Verlauf, meist tödlichen Ausgang. Die Gelbsucht ist hepatogen; ihre Ursache liegt in der Blutentartung, wodurch die Leber eine leicht aufsaugbare Galle producirt[1]). Der Arsenwasserstoff zerstört nämlich das Oxyhämoglobin[2]) und die Blutkörperchen. Die Einwirkung auf ersteres gleicht gar sehr der, welche durch Ozon, Fäulnis und Schwefelwasserstoff erzeugt wird, — ein Streifen im Rot an der Stelle des Methämoglobinstreifens.

Die Raschheit und Heftigkeit der Vergiftung durch Arsenwasserstoffgas erklärt sich erstens durch seine Eigenschaft eines Gases, welches von den Atemwegen aufgenommen rasch und unmittelbar ins Blut gelangt und seine Wirkung sofort auf einer grossen Fläche entfaltet; zweitens durch den hohen Gehalt an Arsen, der in dem Gase vertreten ist, nicht weniger als 96,15 pCt. und in 1 ccm des Gases bei 760 mm Druck und 0° Arsen genug zum Bilden von 0,0044 arseniger Säure; drittens durch seine sehr grosse Zersetzlichkeit.

Sie legt uns die Annahme nahe, dass im Organismus der Wasserstoff in kürzester Frist, wie dieses dem nascirenden eigen ist, und ebenso das Arsen auf Kosten des Oxyhämoglobins und des Zellenprotoplasmas sich oxydiren, und dass der stürmische Verlauf dieser Reduction der lebenden Gewebe, wobei ausserdem activer Sauerstoff auftritt[3]), zur Zerstörung ihres Gefüges wird. Auch die stark reducirende Pyrogallussäure wirkt bekanntlich in ganz ähnlicher Weise zersetzend auf das Blut und lähmend auf die Centren; nur quantitativ ist ein grosser Unterschied vorhanden, denn sie

---

Schindler, Journ. d. Chir. u. Augenheilk. 1838, Bd. 26. (Ref. Jahrb. der ges. Med. Bd. 24, S. 165). — J. Vogel, Eine eigentümliche Veränderung des Harns durch Einatmen von Arsenwasserstoff. Arch. f. wissensch. Heilk. 1854, Bd. 1, S. 209. — Ollivier, Gaz. des hôp. 1863, S. 509. — Trost, Vergiftung d. Arsenwasserstoff bei der techn. Gewinnung des Silbers aus Blei. Vierteljahrschrift für gerichtl. Med. 1873, Bd. 18, S. 269. — Wächter, daselbst 1878, Bd. 28, S. 251. — Eitner, Hämoglobinurie. Berliner klin. Wochenschr. 1880, S. 256. (Wichtig weil die Ursache des Auftretens von AsH_3 in der Unreinheit der zur Darstellung von Wasserstoff verwendeten Schwefelsäure und des Zinks lag).

[1]) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1882, Bd. 17, S. 221.

[2]) Koschlakoff u. Bogomoloff, Centralbl. f. med. Wiss. 1868, S. 627. — Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1877, Bd. 1, S. 134.

[3]) Hoppe-Seyler, a. a. O. Bd. 2, S. 22.

oxydirt sich bei weitem nicht so heftig wie das Arsenwasserstoffgas, und es entsteht aus ihr im Organismus keine nennenswerte Quantität eines neuen Giftes wie dort die arsenige Säure. Immerhin aber führt uns der Vergleich der chemischen Eigenschaften und der toxischen Wirkung des Arsenwasserstoffgases und des Pyrogallols zum Verständnis der ersteren hin. So dürften wir es auch verstehen, warum im Blute eines durch Arsenwasserstoffgas getöteten Tieres nur arsenige Säure gefunden wurde [1]), und warum das Gas einen Streifen liefert an der Stelle des Methämoglobins, wie das Ozon, wenn es einige Zeit auf das Blut einwirkt.

Für den Arzt hat der gasförmige Arsenwasserstoff auf einem andern als den vorher erwähnten Gebieten grosse Bedeutung. Bekannt sind die chronischen Vergiftungen durch grüne Zimmerfarben, welche Arsenik enthalten. Die Vergiftung kann durch Abstauben dieser Farben und langedauerndes Aufnehmen des Staubes von Nase und Mund aus entstehen. Sie kann aber auch entstehen durch Zerlegung der Sauerstoffverbindung des Arsens seitens der Schimmelpilze, welche auf feuchten Wänden wuchernd jene reduciren und Arsenwasserstoff entwickeln.

Die gebräuchlichste schöngrüne Farbe ist das Schweinfurter Grün, eine Verbindung von arsenigsaurem mit essigsaurem Kupfer, mit wechselnden Mengen freier arseniger Säure. H. Fleck hat experimentell nachgewiesen, was man früher aus inductiven Gründen und besonders aus dem lauchähnlichen Geruch jener Wohnräume vermutete, dass die arsenige Säure dieser Farbe von Schimmelpilzen wirklich reducirt wird und dass dabei unser Gas entsteht [2]). Werden nun von ihm, besonders in nächtlich geschlossenen Schlafzimmern, auch nur Spuren längere Zeit eingeatmet, so begreifen wir die Erscheinungen der wechselvoll gestalteten Beschwerden und Kachexien leicht, welche als aus solchen Zimmern herrührend in der Literatur zahlreich niedergelegt sind. Ich will hier nur die Beobachtungen von G. Kirchgässer in Coblenz erwähnen, welcher innerhalb vier Jahren in seiner Praxis 21 Fälle dieser Art sammelte [3]). In 8 davon wurde die chemische Untersuchung des Harns auf Arsen angestellt, wovon 6 mal mit positivem Ergebnis, in den übrigen

---

[1]) Eulenberg, Giftige Gase, 1865, S. 410.

[2]) Der Arsengehalt der Zimmerluft. Arch. f. Biol. 1872, Bd. 8, S. 444.

[3]) Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 1868, Bd. 9, S. 96.

Fällen wurde die Aetiologie durch Entfernen der Schädlichkeit u. s. w. festgestellt. Auch Kirchgässer fand gleich anderen Autoren, dass der Anstrich oder die Tapete noch giftig werden konnten, wenn sie von andern bereits überdeckt waren.

Lehrreich ist folgender nur wenig bekannt gewordener Fall[1]): Ein Lehrer litt seit Jahren an Migräne, die jedoch nur selten Anfälle machte und meistens morgens beim Erwachen sich zeigte. Seit einiger Zeit gesellten sich abends spät Kopfschmerzen dazu, den Schlaf belästigend und in die Migräne vom Morgen übergehend. Im Laufe des Vormittags verloren sich die Beschwerden vollständig, allmählich aber hielten sie zusammen mit Uebelkeit und Appetitmangel den ganzen Tag an. Jetzt traten ähnliche Erscheinungen, aber viel geringeren Grades, bei zwei Schülern auf, welche abends mit ihrem Lehrer am selben Tische arbeiteten. Der hierdurch notwendig auf eine gemeinschaftliche Schädlichkeit gerichtete Verdacht lenkte sich auf den grünen Schirm der Petroleumlampe. Er erwies sich als stark arsenhaltig, wurde beseitigt, und nun hörten die typischen Erscheinungen und die gastrischen Beschwerden bei den drei Personen in wenigen Tagen auf. Die stärkere Erkrankung des Lehrers erklärt sich daraus, dass er kurzsichtig war, und um besser zu sehen, erheblich näher der Lampe als die beiden andern zu sitzen pflegte. Der Autor sagt, dass ihm schon einige Jahre vorher ein ähnlicher Fall mit einem grünen Lampenschirm vorgekommen sei.

Es ist für den Arzt leicht, in solchen Fällen, wo ein Wandanstrich, eine Tapete, ein Kleid[2]) oder ein Lampenschirm die Ursache der chronischen Erkrankung darstellt, über die Anwesenheit des Arsens ins Klare zu kommen auch ohne besondern chemischen Apparat. A. Bettendorff hat eine Methode von grösster Einfachheit und Sicherheit angegeben.

Ich bringe in dieses trockne Reagenzgläschen einige Cubikcentimeter rauchende Salzsäure, füge einige Kryställchen Zinnchlorür hinzu und erwärme über der Lampe. Jetzt warte ich ab, bis der Inhalt des Gläschens kalt geworden ist, und weiss nun, wenn derselbe farblos geblieben, dass meine beiden Reagentien rein sind von Arsen. In die nämliche Mischung werfe ich nun ein Stück-

[1]) N. Zuntz, Sitzungsber. d. niederrhein Ges. in Bonn, 1875, S. 127.

[2]) Riedel, Arsenvergiftung durch Tarlatankleiderstoff. Berl. klin. Wochenschr. 1870, S. 471.

chen glänzend hellgrünes Papier von der Grösse eines Zwanzigpfennigstücks und erhitze abermals. Schon während dessen wird die bis dahin wasserklare Mischung gelblich und trübe und beim Erkalten braun und undurchsichtig. Bei ruhigem Stehenlassen setzt sich ein Arsenspiegel an der Wand des Gläschens ab. Der Vorgang verläuft in zwei Stadien nach folgenden Formeln:

$$\text{I.}\quad As_2O_3 + 6\,HCl = 3\,H_2O + As_2Cl_6.$$

$$\text{II.}\quad As_2Cl_6 + 3\,SnCl_2 = 3\,SnCl_4 + 2\,As.$$

das heisst also: Durch die Salzsäure wird die arsenige Säure in Arsenchlorid übergeführt und dieses wird durch das Zinnchlorür, welches Zinnchlorid wird, zu metallischem Arsen reducirt, von dem die geringsten Mengen schon in der Salzsäure ungelöst bleiben und sie färben.

Die Salzsäure muss so concentrirt sein, dass sie beim Oeffnen der Flasche Dämpfe ausstösst; unsere officinelle Salzsäure gibt die Reaction nicht. Das Zinnchlorür muss in einem gut verschlossenen Gefässe gestanden haben, weil es an der Luft nach und nach zu Zinnchlorid und Zinnsäure sich oxydirt. Ferner, nur die beiden Sauerstoffverbindungen des Arsens geben die Reaction; die übrigen müssten also erst durch Glühen mit chlorsaurem Kalium und dergleichen in sie übergeführt werden. Endlich kann eine leichte bräunliche Färbung auch entstehen, wenn das auf Arsen zu untersuchende Präparat Leim oder Eiweiss enthält. Diese Färbung unterscheidet sich aber durch ihre Geringfügigkeit leicht von der durch Arsen. Am besten wird man eine Probereaction mit einigen Körnchen Arsenik anstellen.

Die Anwesenheit der gewöhnlichen Metalle zusammen mit dem Arsen stört die Reaction unbedeutend oder gar nicht, denn sie lösen sich in der starken Salzsäure sämtlich auf. Nur Silber, Gold und Platin könnten als unlöslich in der Salzsäure den Vorgang stören; sie kommen aber aus naheliegenden Gründen hier kaum in Betracht.

Auch durch Auflösen eines Stückchens reinen Stanniols in der Salzsäure, wobei Zinnchlorür entsteht, lässt die Untersuchung sich anstellen, falls kein gutes Zinnchlorür zur Hand ist[1]).

[1]) H. Heubach, Berliner klin. Wochenschr. 1878, S. 353.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

VORLESUNGEN

ÜBER

PHARMAKOLOGIE

FÜR

ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

DR. C. BINZ,

ORD. PROFESSOR UND GEHEIMER MEDICINAL-RAT, DIRECTOR DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BONN.

BERLIN 1886.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

Seite

I. Begriff der Pharmakologie. — Dioskorides ihr erster Compilator. — Zweifache Bedeutung von Pharmakon. — Die Pharmaceutik. — Pharmakognosie. — Verschiedener Sprachgebrauch. — Pharmakodynamik. — Pharmakopöen. — Die Pharmakologie der älteste Teil der Heilkunde. — Der am häufigsten angewandte. — Einer der jüngsten an wissenschaftlicher Bearbeitung. — Einteilungen der Pharmakologie . . . . 1—6

II. Die **Anästhetica.** — Frühere Versuche zu anästhesiren. — Einführung des Aethers zu diesem Zweck 1847. — Seine Eigenschaften und Gewinnung. — Sein Entdecker Valerius Cordus. — Wirkung auf ein Tier. — Auf den Menschen. — Anästhesirende Anwendung des **Aethers** vor 1847. — Jacksons und Mortons Entdeckung und das Bekanntwerden dieser seiner Wirkung. — Verhalten des Gefässsystems und der Wärme dabei. — Gefährliche Zufälle. — Folgen häufiger Aethernarkosen. — Oertliche Anästhesie durch ihn. — Anderweitige therapeutische Verwendung. — Erregende Wirkung in kleinen Gaben. — Sehr entzündlich in Substanz und in seinen Dämpfen. — Aerztliche Unglücksfälle dadurch. — Anforderungen an seine Reinheit. — **Essigäther.** — **Salpetrigsäureäther.** — **Chloräther.** — **Aethylenchlorid** . . . . 7—23

III. **Chloroform.** — Auffinden seiner anästhesirenden Wirkung. — Chemische Eigenschaften und Darstellung. — Unterschied in der Wirkungsweise von der des Aethers. — Beziehungen zum Gefässsystem und zur Körperwärme. — Andere Einzelwirkungen. — Motorische und sensible Nerven. — Narkose direct oder durch Veränderung des Blutes? — Nachweis in den Säften. — Prüfung des Chloroforms auf seine Reinheit. — Ersatzmittel desselben . 24—39

Seite

IV. **Stickstoffoxydul.** — Eigenschaften und Darstellung. — Geschichtliches. — Verlauf der Anästhesie. — Allgemeine Erklärung seiner Wirkungsweise — Entscheidung einer Streitfrage durch Versuche an Tieren. — Anwendung in der Zahnheilkunde, in der Geburtshilfe und in einigen innerlichen Krankheiten. — Darreichung zusammen mit reinem Sauerstoff. — Flüssiges Stickstoffoxydul . . . . 40—47

V. **Opium.** — Sein Herkommen. — Bestandteile. — **Alkaloide** und Pflanzenbasen überhaupt. — **Morphin.** — Schlafmachende Wirkung. — Giftige Wirkung. — Unterschied der Tierarten in dem Verhalten dagegen. — Wirkung auf die übrigen Organe: Rückenmark, Herz, Gefässe u. s. w. — Die Verlangsamung der Peristaltik des Darms vom Splanchnicus abhängig. — **Narcotin, Thebaïn** und **Codeïn.** — Versuch mit dem Thebaïn. — Extract und Tincturen . . . . 48—62

VI. **Subcutane Morphininjection.** — Ihre Vorteile und Nachteile. — Salze des Morphins. — Erkennung seiner Identität und Reinheit. — Die Mekonsäure zur Erkennung des Opiums und seiner Auszüge. — Riechstoffe des Opiums. — Das Oxydimorphin. — Ersatzmittel des Opiums. — Das Opiumrauchen. — **Cannabis indica.** — Haschisch. — Versuche mit demselben am Menschen. — Das Extract als Arzneimittel. — Seine Unzulänglichkeit und seine Nachteile. — Cannabinum tannicum von E. Merck. — **Lactucarium.** — Versuche damit . . . . 63—78

VII. **Chloralhydrat.** — Seine chemischen Eigenschaften. — Darstellung. — Entdeckung seiner hypnotischen Kraft. — Beziehung zum Chloroform. — Wirkung auf das Gehirn, das Gefässsystem, die Wärme u. s. w. — Vorzüge und Nachteile am Krankenbett. — Seine Veränderung im Organismus. — Prüfung auf seine Reinheit — Das **Butylchloralhydrat.** — Unterschied in der Wirkung von der des Chlorals . . . . 79—87

VIII. Die **Vergiftungen** durch Morphin, Chloralhydrat und ähnliches. — Häufigkeit derselben. — Diagnose der Morphinvergiftung. — Behandlung. — Künstliche Atmung. — Belebung des Herzens. — Hebung der Körperwärme. — Das Atropin als Gegengift. — Demonstration durch den Versuch. — Erfahrungen darüber am Menschen. — Diagnose und Behandlung der Vergiftung durch Chloral. — Strychnin als Gegengift . . . . 88—102

IX. **Bromkalium.** — Entdeckung 1826. — Einführung in die Medicin bald nachher. — Verwendung gegen Epilepsie. — Klinische Be-

Seite

richte darüber. — In sonstigen nervösen Zuständen. — Versuche damit am Gesunden. — Das Brom der wirksame Bestandteil. — Nebenwirkungen auf die Haut, die Ernährung u. s. w. — Art der Darreichung. — **Bromnatrium.** — **Bromammonium.** — **Zinkoxyd.** — Therapeutische Anwendung. — Vergiftungen dadurch. — Versuche damit. — Die übrigen officinellen Zinkpräparate. — Das **Kupfer** als Nervenmittel . . . . 103—119

X. **Coniin.** — Herkommen. — Chemische Eigenschaften. — Tod des Sokrates durch Coniin. — Spätere Erfahrungen damit am Menschen. — Untersuchungen am Tier. — Versuche. — Analyse der Wirkung. — Das Methylconiin. — Therapeutische Verwertung des Fleckschierlings. — Bromwasserstoffsaures Coniin. — **Piperidin**, ein Homolog des Coniins. — Seine Wirkung auf die sensiblen Endäste. — Verwechslung des Fleckschierlings mit Küchengewächsen. — Der Wasserschierling (Cicuta virosa) . . 120—130

XI. **Curare.** — Seine Herkunft. — Bericht Humboldts und anderer Reisender. — Demonstration seiner allgemeinen Wirkung am Warmblüter. — Analyse derselben am Frosch. — Die motorischen Endorgane. — Muskeln. — Sensibilität. — Reflexe. — Gehirn. — Drüsen. — Körperwärme. — Unterschied bei der Aufnahme vom Magen oder von der Haut aus. — Uebergang in den Harn. — Das Curarin. — Unbeständigkeit des Curares. — Therapeutische Anwendung. — Trismus und Tetanus. — Hundswut beim Menschen. — Epilepsie. — Bisherige unrichtige Tierversuche. — Behandlung der Vergiftung durch Curare . . . . 131—145

XII. Herba **Lobeliae.** — Giftige Eigenschaften. — Bestandteile. — Anwendung. — **Aconitin.** — Aus der Vergangenheit. — Experimente des Matthiolus im 16. Jahrhundert. — Giftwirkungen. — Verschiedenheit des Aconitins im Handel. — Versuche mit deutschem Aconitin. — Klinische Verwertung. — Pseudoaconitin. — Behandeln der Vergiftung . . . . 146—156

XIII. **Veratrin.** — Herkommen und chemische Eigenschaften. — Seine Wirkungen. — Versuch am Frosch. — Wirkung auf die quergestreiften Muskeln. — Innere und äussere Anwendung. — Antipyreticum. — Vergiftung durch Veratrin. — Veratrum viride. — Seine beruhigende Wirkung auf das Herz. — Die Arten des **Helleborus.** — **Colchicum autumnale.** — Gift und früheres Arzneimittel . . . . 157—165

XIV. **Amylnitrit.** — Seine Eigenschaften und seine Geschichte. — Wirkung auf die Gefässe des Kopfes. — Erklärung derselben. —

Seite

Blutdruck und Herz. — Anwendung bei Gefässkrämpfen. — Angebliche Nachteile des Präparates. — Künstlicher Diabetes dadurch. — Methämoglobin bei längerer Einwirkung. — Prüfung des Präparates auf seine Reinheit. — Das **Natriumnitrit.** — Versuch am Frosch. — Uebereinstimmung der Nitrite in giftiger und therapeutischer Hinsicht. — Das **Nitroglycerin** . . . . 166—180

XV. Freies **Jod**. — Darstellung aus verbrannten Meerpflanzen 1811. — Frühere medicinische Verwendung als Spongia usta. — Einführung in die Medicin 1820. — Aetzwirkung von aussen und von innen. — Versuch darüber. — Theorie der innern Aetzwirkung. — Anwendung des freien Jods. — Innerlich bei fauligen Krankheiten. — Aeusserlich als Jodtinctur. — Wirkungsweise der Jodpinselung . 181—190

XVI. **Jodoform.** — Chemisches Verhalten und Herkommen. — Einführung in die Medicin. — Chirurgisches Verbandmittel. — Wirkungsweise als solches. — Freiwerden von Jod aus ihm. — Anwendung zum Resorbiren von Anschwellungen. — Vergiftungen durch Jodoform bei äusserer Aufnahme. — Erklärung des Vorganges. — Demonstration am Tier. — Jodalkali im Harn nach Jodoform. — Innerliche Anwendung bei Leukämie, serösen Exsudaten. — Meningitis u. s. w. — Wärmeabfall danach. — Gegen Syphilis. — Möglichkeit der Vergiftung auf diesem Wege . . . 191—199

XVII. **Jodkalium** — Chemisches Verhalten. — Einführung in die Medicin 1835. — Spaltbarkeit desselben durch Protoplasma und Kohlensäure. — Theorie seiner Wirkungsweise beim Verdrängen von Ausschwitzungen und Geschwülsten. — Spaltung anderer Jodmetalle im Organismus. — Entstehen von Jodwasserstoff aus Jodkalium durch Kohlensäure allein. — Anwendung bei Vergiftung durch Metalle. — Folgen längerer Aufnahme von Jodkalium. — Ausscheidung des Jodkaliums. — Nachweis in den Excreten. — Angebliche Aufnahme durch die Haut. — **Jodnatrium**. — **Jodblei**. — **Jodsaures Natrium** . . . . 200—214

XVIII. **Deutung des gehirnlähmenden Einflusses** von Jodoform, Brommetallen, Chloroform, Chloral und Stickoxydul. — Lockerung oder Abspaltung ihrer Halogene bezw. activen Sauerstoffs. — Meine Versuche über die **Narkose durch die Halogene allein**. — Unversehrtbleiben des Blutes dabei. — Verhalten des Chlors zu Carbonat und zu Eiweiss — Unterchlorige Säure. — Diese im Gehirn der damit Vergifteten vorhanden. — **Ozonisirte Luft**, ein schlafmachendes Gas. — Versuche am Menschen. — Ozon und Blut. — Vergleich der betr. Eigenschaft von Stickstoffoxydul und Ozon mit einander. — Der atomistische Sauerstoff. — Sumpfgas

Seite

und andre Kohlenwasserstoffe ohne Chlor wirkungslos, mit Chlor narkotisch. — Schlussfolgerungen. — Gehirnanämie angeblich die Ursache der Narkose. — Die unmittelbare Einwirkung genannter Narcotica auf die Gehirnzellen . . . . 215—235

XIX. Das **Atropin.** — Atropa Belladonna. — Erregung des Gehirns durch die Pflanzenteile und durch das Alkaloid. — Alte und neue Berichte darüber. — Gesamtbild der Vergiftung. — Die Lähmung peripherer Nerven. — Versuch am Herzvagus. — Die Pupillenerweiterung. — Lähmung secretorischer Endapparate. — Splanchnicus. — Vasomotoren. — Glatte Muskelfasern. — Verwendung in der Therapie. — Experimenteller Beleg . . . . . 236—248

XX. Atropin und Muscarin. — Das Atropin als Gift. — Diagnose und Behandlung der Vergiftungen. — Therapeutischer Antagonismus zwischen Morphin und Atropin. — Verhindern unangenehmer Nebenwirkung des Morphins durch Atropin. — Die drei Isomere Atropin, **Hyoscyamin** und **Hyoscin.** — Wirkung und Anwendung der beiden letztern . . . . 249—261

XXI. **Coffeïn.** — Herkommen. — Chemisches Verhalten. — Wirkung auf den Menschen in stärkeren Gaben. — Analyse dieser Wirkung am Tier. — Blutwärme, Blutdruck und Atmung gesteigert. — Ebenso Reflexthätigkeit und Raumsinn. — Therapeutische Verwendung in der Hemikranie. — Harntreibendes und erregendes Heilmittel. — **Kaffee** und **Thee** als Genussmittel. — Ihre medicinischen Eigenschaften. — Guarana. — Maté. — Kaffee von Sudan. — Cacao . . . . 262—274

XXII. **Digitalis purpurea.** — Pharmakognostisches. — Wirkung auf das Froschherz. — Puls, Blutdruck und Wärme beim Warmblüter. — Anwendung in Herzkrankheiten und bei Wassersucht. — Coffeïn an ihrer Stelle. — Cumulative Wirkung. — Antipyreticum. — Präparate. — Digitalis als Gift. — Pharmakologisch verwandte Droguen und Präparate . . . . 275—293

XXIII. **Secale cornutum.** — Botanisches Verhalten. — Wirksame Substanzen. — Versuche damit. — Erklärung der Wirkung. — Aerztliche Verwendung. — Präparate. — Der Ergotismus, früher und jetzt . . . . 294—306

XXIV. Die Calabar- oder Gottesgerichtsbohne. — Salicylsaures **Physostigmin.** — Massenvergiftung dadurch. — Versuche am Tier. — Erklärung der Einzelheiten. — Ihre Verwertung in der Augenheilkunde und bei Atonie des Darmes . . . . 307—313

Seite

XXV. Das **Pilocarpin.** — Bekanntwerden der Jaborandiblätter. — Schweisstreibende Wirkung. — Andere Drüsen ebenso erregt. — Nebenwirkungen. — Analyse am Tier. — Antagonismus zum Atropin. — Therapeutische Verwendung. — Das Spaltungsproduct Jaborin . . . . 314—322

XXVI. Das **Nicotin.** — Herkommen und Eigenschaften. — Wirkung auf Tiere. — Versuche am Menschen. — Aehnlichkeit mit dem Pilocarpin. — Die Tabakblätter. — Frühere Anwendung. — Chemische Untersuchung des **Tabakrauches.** — Dessen Nachteile und günstige Wirkungen. — Einiges aus der Geschichte des Tabaks . . . . 323—333

XXVII. **Strychnin.** — Nuces vomicae. — Versuch am Tier. — Analyse desselben. — Wirkung kleiner Gaben auf den gesunden Menschen. — Therapeutische Verwendung. — Strychnin als Gift. — Das **Brucin** . . . . 334—346

XXVIII. Die Präparate des Ammoniaks oder des **Ammoniums.** — Erregung von Gehirn und Mark bis zu Krämpfen. — Hebung des Blutdrucks und der Atmung. — Die einzelnen Präparate. — Uebergang des Ammoniaks und mehrerer Ammoniaksalze in Harnstoff . . . . 347—353

XXIX. Zur Geschichte des **Aethylalkohols** — Traubenzucker und Hefepilz. — Synthese des Alkohols. — Erregende Wirkungen. — Die Körperwärme unter seinem Einfluss beim Gesunden. — Die Ernährung. — Harnstoff, Kohlensäure und Sauerstoff. — Stimulans beim Gesunden. — Wird der Alkohol im Organismus verbrannt? . . . . 354—371

XXX. Verwertung des Weingeistes als eines erregenden und als wärmeerniedrigenden Mittels. — Entstehen des Wärmeabfalls. — Sprit. — Branntwein. — Wein. — Bier. — Kumyss. — Verfälschungen. — Der Wein als Heilmittel. — Experimente über Verdauung. — Der Alkoholismus. — Giftige Eigenschaften der Nebenproducte der Destillation des Aethylalkohols . . . . . 372—392

XXXI. Die **ätherischen Oele.** — Benennung, Eigenschaften, Herkunft, Zusammensetzung. — Der **Kampfer.** — Versuche am Menschen damit. — Am Warmblüter. — Krämpfe vom Gehirn aus durch ihn. — Der Kampfer als Antisepticum. — Innerlich bei Infectionen. — Fieberabfall dadurch. — Erregung des Herzens. — Schweiss- und Schleimabsonderung. — Vermehrung der weissen Blutzellen durch ätherische Oele mit Ausnahme des Pfefferminzöls 393—405

Seite

XXXII. Nervenberuhigende Wirkungen des Kampfers. — Darreichung beim Menschen. — Der Monobromkampfer. — Der Terpentinbalsam. — Chemische Eigenschaften des **Terpentinöls**. — Versuche am Menschen und am Tier. — Fäulnisswidrige Kraft. — Beschränken der Schleimhautabsonderungen. — Versuche darüber. — Klinische Verwertung. — Nervenberuhigende Wirkung an tetanisirten Tieren . . . . 406—419

XXXIII. Besprechung einiger besondern klinischen Anwendungen des Terpentinöls. — Uebergang in den Harn. — Das **Menthol**. — Die **Carminativa** und einige aromatische Gewürze. — Das **Absinthöl** und seine Einwirkung auf das Nervensystem. — Die Oele von **Baldrian** und **Kamillen** — **Asant, Zimmt** . . . . 420—431

XXXIV. **Sadebaum**. — **Wachholder** und **Petersilie**. — **Cubeben** und **Copaivabalsam** und **Storax**. — **Moschus**. — **Castoreum** . . 432—444

XXXV. **Gerbsäure**. — Die Galläpfel. — Fällen von Eiweiss und Leim. — Wirkung vom Blute aus. — Uebergang in den Harn. — Verminderung des Harns. — Einfluss auf desquamative Nephritis. — Andere Organe. — Antisepsis. — Dosis und Präparate. — Die Gallussäure. — Gerbstoffhaltige officinelle Droguen . . . . . . 445—457

XXXVI. Die **Bittermittel**. — Ihre Wirkungsweise. — Besprechung der einzelnen. — Cortex **Condurango**. — Die **Alkalicarbonate**. — Wirkung auf den Magen. — Steigerung des Eiweissumsatzes. — Einschränken der Absonderung des Schleims in der Trachea. — Ihre Bedeutung in der Bäderlehre . . . . 458—472

XXXVII. Die **pflanzensauren Alkalien**. — Uebergang in Carbonate. — Wirkung und Anwendung. — Kohlensaures **Lithium**. — Chemische Versuche damit. — Verwendung gegen Harnsäure-Diathese. — Carbonat und Oxydhydrat von **Calcium** und **Magnesium**. — Die Salze des **Kaliums**. — Ihre Wirkung auf das Herz. — Liebigs Fleischextract . . . . 473—485

XXXVIII. Das **Eisen**. — Seine Anwendung in der Chlorose. — Zustandekommen der Heilung. — Versuche an Tieren. — Aufnahme und Ausscheidung. — Die officinellen Präparate. — Subcutane Einspritzung des Eisens. — Giftige Eigenschaften desselben. — Das **Mangan** als Heilmittel und als Gift . . . . 486—505

XXXIX. Der **Phosphor**. — Bekanntwerden und Verwendung. — Wegners Versuche an Tieren. — Deren Anwendung auf Osteomalacie und Rhachitis. — Form und Dosis. — Das **Calciumphosphat** in der

Seite

Therapie. — Toxikologie des Phosphors und seiner Sauerstoffverbindungen . . . . 506—524

XL. **Arsenik**. — Benennung früher und jetzt. — Das officinelle Präparat. — Allgemeine Wirkungen. — Erklärung von Liebig. — Angebliches Conserviren von Leichen Vergifteter. — Der Uebergang der beiden Arsenoxyde in einander durch lebendes Protoplasma. — Schlüsse daraus. — Blut und Blutgefässe. — Chemische und toxikologische Uebereinstimmung der sechs Glieder der Stickstoffgruppe . . . . 525—542

XLI. Vermehrter Harnstoff durch Arsenik. — Vermindertes Glykogen. — Das Blut indolent. — Beim Phosphor ebenso. — Die Arsenikesser in Steyermark. — Beförderung des Wachstums besonders der Knochen durch Arsenik. — Ebenso durch Pyrogallol und durch Phosphor. — Gemeinschaftlicher Ausgangspunkt der Erklärung. — Therapeutische Verwendung. — Behandeln der Vergiftung. — Arsenwasserstoff. — Einfachstes Aufsuchen von Arsenik 543—562

XLII. Das basisch-salpetersaure **Wismut**. — Seine Verwendung in Gastalgien und Darmkatarrhen. — Toxikologie desselben. — Die **Bleipräparate**. — Therapeutische Verwendung. — Bild der Vergiftung. — Analyse der wichtigsten Symptome. — Behandeln der Vergiftung 563—578

XLIII. Das salpetersaure **Silber**. — Geschichtliches. — Aeussere und innere Anwendung. — Die Argyrie. — Acute und chronische Vergiftung. — Verordnungsweise. — Das Goldchlorid . . . . . 579—590

XLIV. Die Präparate des **Quecksilbers**. — Der Mercurius vivus in Darmstenosen. — Die graue Salbe. — Ihre Wirkungsweise. — Löslichwerden des Metalls unter dem Einflusse der Bestandteile des Organismus. — Die Sulfide des Quecksilbers . . . . 591—602

XLV. Die Oxyde. — Die Chlor- und Jodverbindungen, das Cyanat, Formamid, Urat u. s. w. . . . . 603—617

XLVI. Maximalgaben der Quecksilberpräparate. — Giftwirkungen. — Versuche an Tieren. — Analyse einiger Einzelheiten. — Ausscheidung des Quecksilbers. — Elektrolytischer Nachweis. — Guajak, Sarsaparilla u. s. w. . . . . 618—635

XLVII. Th. Schwann, Cagniard und Fr. Schulze über das Wesen von Gärung und Fäulnis. — Ihre Nachfolger. — Die einzelnen **Antiseptica** der Pharmakopö. — Kaliumpermanganat, Chlorkalk und die übrigen der anorganischen Reihe . . . . 636—648

Seite

XLVIII. Das chlorsaure Kalium. — Geschichte. — Therapeutische Wirkung. — Deren Deutung durch die chemischen Eigenschaften der Chlorate. — Seine Giftwirkungen . . . . 649—660

XLIX. Holzessig. — Kreosot. — Carbolsäure. — Thymol. — Eucalyptusöl. — Kohlenpulver . . . . 661—681

L. Das **Chinin.** — Sein Herkommen aus der **Chinarinde.** — Deren Bekanntwerden und Schicksale. — Das Malariafieber. — Experimente und Schlüsse. — Wärmeabgabe. — Sauerstoffverbrauch. — Einfluss beim Gesunden. — Postmortale Wärme . . . . 682—702

LI. Abnahme des Stickstoffs im Harn durch Chinin. — Das Verhalten der Lymphkörperchen. — Die Phosphorescenz lebender Materie. — Unerwünschte Nebenwirkungen des Chinins. — Giftwirkungen. — Präparate der Chinarinde. — Formen der Anwendung . . . 703—726

LII. **Salicylsäure.** — Herkommen. — Uebereinstimmung mit dem Chinin. — Ihr Natriumsalz. — Die Bedingungen zu dessen Zerlegung im Organismus. — Erscheinen der Säure im Harn. — Einwirkung auf den Stoffwechsel. — Beobachtete Nachteile. — Präparate. — Das Salicin 727—740

LIII. **Sonstige Antipyretica** der Neuzeit. — Benzoësäure. — Kresotinsäure. — Die drei Hydroxylbenzole: Brenzkatechin, Hydrochinon (und Arbutin) und Resorcin. — Chinolin. — Kairin. — Thallin. Naphthalin. — Antipyrin . . . . 741—757

LIV. **Blausäure.** — Giftwirkungen im allgemeinen und einzelnen. — Elementarwirkungen auf niedere Organismen, Fermente und Blut. — Gaswechsel. — Mögliche therapeutische Schlüsse. — Officinelle Präparate. — Behandeln der Vergiftung. — Cyangas und Ferrocyankalium 758—772

LV. Die **freien Säuren.** — Wirkung auf Puls, Wärme, Körpersäfte. — Die einzelnen anorganischen und organischen Präparate der Pharmakopö mit Einschluss der beiden Salpeter und des Chlors . . . . . 773—790

LVI. Die **ausleerenden** Arzneimittel. — Der Brechweinstein. — Einige andere Antimonialien. — Die Brechwurzel. — Das Apomorphin. — Die Senegawurzel . . . . 791—805

LVII. Die Abführmittel, — Bittersalz, Glaubersalz, Tartarate, Schwefel. — Der Schwefel als Desinficiens. — Die Sulfide . . . . 806—818

LVIII. Die Abführmittel organischer Herkunft, mit Ausnahme der Weinsäuregruppe. — Die Anthelminthica . . . . 819—838

Seite

LIX. **Fette Oele.** — Emulsionen. — Fette. — **Glycerin.** — Wachs. — Vaseline. — Arabisches **Gummi** und Verwandtes. — **Leberthran** 839—854

LX. **Hautreize.** — Theoretisches. — Mutterlaugen und Salze. — Ameisensäure. — Canthariden. — Senföl. — Pyrogallol. — Chrysarobin. — **Aetzmittel**: Anorganische Säuren, Basen und Salze 855—870

LXI. Officinelle Materialien zur Pillenbereitung, zu chirurgischen Verbänden und zu einigen anderen Zwecken. — Schlussbetrachtung über die Wege unserer Forschung . . . . 871—884

Autoren- und Sachregister zu dem ganzen Werk . . . . 885—902

XLII.

Das basisch-salpetersaure Wismut. — Seine Verwendung in Gastralgien und Darmkatarrhen. — Toxikologie desselben. — Die Bleipräparate. — Therapeutische Verwendung. — Bild der Vergiftung. — Analyse der wichtigsten Symptome. — Behandeln der Vergiftung.

Das Wismut gehört zu der nämlichen chemischen Gruppe wie Phosphor und Arsen und hat mit dem officinellen Oxyd des letztern auch in seinem therapeutischen Verhalten einige Aehnlichkeit.

Nur ein Präparat davon ist officinell, das Bismutum subnitricum, basisches Wismutnitrat, ein weisses mikrokrystallinisches, sauer reagirendes Pulver, welches geglüht gelb-rötliche Dämpfe ausstösst und gegen 80 Procent Wismutoxyd zurücklässt. Es ist unlöslich in Wasser, klar und farblos löslich in Salpetersäure und besteht aus einem Gemenge zweier basischer Nitrate: $(BiO.NO_3 + H_2O) + (BiO.NO_3 + BiO.OH)$[1]. N. Lemery, ein Chemiker gegen Ende des 17. Jahrhunderts, stellte es zuerst dar und verkaufte es als Geheimmittel gegen Magenkrampf und Migräne. Allgemeingut der Aerzte scheint es erst geworden zu sein durch eine Abhandlung von L. Odier in Genf 1786[2]: „Observations sur les effets du magistère de bismuth donné intérieurement comme antispasmodique". Seither hat es sich in der Praxis erhalten und zwar besonders bei Gastralgie und hartnäckigen Durchfällen.

Im ersten Falle sind es besonders die rein nervösen Magenbeschwerden hysterischer und schlecht genährter Personen, bei denen die Aufnahme von Speisen Schmerz und Erbrechen erzeugt; ausser-

---

[1]) Wonach die ältere Auffassung, welche sich auf S. 540 dieser Vorlesungen findet, zu corrigiren.

[2]) Journal de méd., chir., pharm. etc. Paris, Bd. 68, S. 49 (Nach J. S. Billings).

dem aber auch das Erbrechen der Schwangeren und die Gastralgie bei geschwürigen Veränderungen des Magens. Im zweiten Falle wird von ihm gerühmt[1]), dass es besser als andere Mittel, fast eigenartig wirke bei den Durchfällen, die von folliculären und dysenterischen Verschwärungen abhängen, während einfache Katarrhe und tuberculöse Prozesse nicht von ihm eingeschränkt werden.

Die gleich zu besprechenden Versuche am Tier haben über die giftigen Wirkungen des Wismuts gutes Licht verbreitet, zur Aufklärung der therapeutischen Erfolge haben sie aber nichts beigetragen. Vielleicht liegt der Schlüssel zu deren Verständnis auf ganz anderm Gebiete.

Schon seit lange wurde von einigen Aerzten das officinelle Wismutsalz in Wasser aufgeschüttelt als Einspritzung beim infectiösen Katarrh der Harnröhre gerühmt und von Demarquay wurde es mit Erfolg bei fauligen Geschwüren angewendet[2]). Das mag die Veranlassung gewesen sein, warum die Chirurgen unserer Zeit beim Suchen nach antiseptischen Verbandstoffen sich dessen erinnerten und einige es warm empfahlen[3]).

Unser Wismutsalz ist ein gutes Antisepticum, nicht für Flüssigkeiten, wohl aber für Flächen. Das ist leicht erklärlich aus seiner Unlöslichkeit in Wasser. Es sinkt darin rasch zu Boden und verliert so jeglichen Einfluss auf die überstehende Flüssigkeit.

Etwaiges Eiweiss, welches mit ihm niedergefallen ist, bleibt ungefault, denn mit ihm verharrt es in anhaltender Berührung, geradeso wie dort auf der Harnröhrenschleimhaut, wo es die Gonokokken lähmt, und auf der frisch operirten Wunde, auf die es aufgepulvert wurde und auf der es die septischen Keime nicht aufkommen lässt.

Man kann diese Antisepsis auf zwei Ursachen zurückführen, erstens auf die Abspaltung von Salpetersäure. Wenn ich hier einige Gramm Wismutsubnitrat mit ein wenig Wasser schüttele, so nimmt letzteres sogleich eine saure Reaction an, und das wiederholt sich noch oft, wenn ich das überstehende Wasser abgiesse, erneuere, wieder schüttle und etwas stehen lasse. Das Salz entlässt also eine

---

[1]) Nothnagel u. Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. 1884, S. 254.

[2]) Nach E. Reichardt, Desinfection und desinficirende Mittel. 1867, S. 48.

[3]) Riedel, Centralbl. f. Chirurgie 1883, Beilage zu No. 23, S. 3. — O. Petersen, Magisterium Bismuti als Streupulver bei venerischen Affectionen und Hautkrankheiten. St. Petersburger med. Wochenschr. 1884, No. 21.

Zeitlang immer etwas freie Säure in die Flüssigkeit. Dasselbe muss geschehen, obschon in geringerem Maasse, wenn unser Salz mit dem Serum der zu schützenden Körperteile in Berührung kommt. Die Salpetersäure aber ist eine energisch antiparasitäre Substanz, und das kann uns manchen klinischen Vorgang erklären, freilich nur dann, wenn das Wismutsalz gegenüber der alkalischen Beschaffenheit des Serums im Uebergewicht vorhanden ist.

Zweitens ist an die nämlichen Dinge zu denken, wie bei dem mit Wismut so nahe verwandten Arsen [1]). Eiweissfällung, Veränderung des Nährbodens und freie Säure spielen hier sicherlich keine Rolle, dennoch sehen wir die antiseptische Kraft sich geltend machen. Aber auch die Wismutoxyde ermöglichen eine anhaltende Bewegung von nascirendem Sauerstoff. Das Oxydul Bi_2O_2 beladet sich an feuchter Luft schnell mit Sauerstoff und wird zu Trioxyd Bi_2O_3. Eine weitere Stufe ist das Pentoxyd oder Wismutsäureanhydrid Bi_2O_5; sie zerfällt bei höherer Temperatur in $Bi_2O_3 + O + O$. Diese Labilität des Sauerstoffs kann die Ursache der Antisepsis sein, wie beim Arsen. Das bedarf jedoch der experimentellen Untersuchung.

Die mögliche Nutzanwendung dieser Dinge für die Verhältnisse im Magen und Darm liegt nicht weit. Alle unsere antiseptischen Stoffe können, an richtiger Stelle und in richtiger Form angewendet, beruhigend für gereizte Zellen werden; und wo geschwürige und irritative Vorgänge der Oberfläche des Verdauungskanals abhängen von der Anwesenheit septischer Elemente oder durch sie complicirt und verschlimmert sind, da mag wohl ein Antisepticum, welches sich der Darmwand anlagert, hier ebenso gut Hilfe bringen als auf der durch einen niedersten Organismus gereizten Schleimhaut der Harnröhre. Das ist vorläufig eine zulässige Analogie, aber auch sie ist durch Versuche und Beobachtung erst zu erproben.

Eine neue eigenartige Erklärung der Wirkung des Wismuts bei Darmkatarrhen muss erwähnt werden [2]). Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt. Schwefelwasserstoff gehört zu den Gasen, welche heftige Darmbewegungen herbeizuführen vermögen. Hat sich nun dieses Gas in einer Darmkrankheit infolge der Fäulnis und Gärung des Darminhaltes in vermehrter Menge gebildet, so findet

---

[1]) Vgl. diese Vorlesungen. S. 538.

[2]) Bókai (Klausenburg), Ueber die Wirkung der Darmgase auf die Darmbewegungen. Ref. im Centralbl. f. klin. Med. 1885, S. 134.

es in dem Wismutsalz einen es zu Schwefelwismut bindenden Körper, und die erhöhte Peristaltik muss geringer werden.

Es berichtet ferner Riedel von unserm Wismutsalz bei der Wundbehandlung dieses: Trotz seiner Unlöslichkeit wirkt es ätzend auf die Gewebe. In der Pleura und im Peritonäum macht es adhaesive Entzündung und kann sogar zur Perforation des Darmrohres führen, wenn es in dicker Schicht ihm aufliegt. Grosse Vorsicht ist deshalb hier nötig. Auf gewöhnlichen Wunden ätzt es nicht und begünstigt sehr das primäre Verkleben grosser Wundflächen. Beim Berieseln grösserer Wundflächen mit 2—10procentiger Wismutmixtur wird in der Wunde offenbar ein Teil davon in eine lösliche Form übergeführt, denn man hat acute Stomatitis, Enteritis und Nephritis danach gesehen. Deutliche blauschwarze oder braune Färbung der Gewebe — möglicherweise herrührend von den ähnlich gefärbten Dioxyd und Trioxyd — trat dabei auf[1]).

Im ganzen stimmen damit die Ergebnisse aus Tierversuchen überein, welche Luchsinger veröffentlicht hat[2]). Um die Wirkungen des Wismuts zu studiren, gab er es subcutan in einer leichtlöslichen und Eiweisskörper nicht coagulirenden Form, so als citronensaures Wismutnatrium. Beim Frosch wurden vorzugsweise die quergestreiften Muskeln und deren Nervenendigungen zuerst gereizt, dann gelähmt. Beim Warmblüter trat in ganz acuter Vergiftung dasselbe ein. Je länger aber die Vergiftung dauerte, um so mehr zeigte sich eine andere Gruppe von Erscheinungen und dominirte allmählich. Es ist, wie beim Arsenik, eine heftige Gastroenteritis. In geringen Gaben wird es eben zum functionellen Reiz, in grössern Concentrationen aber zum mächtigen Entzündungsreiz werden. Es folgen erhebliches Sinken des Blutdrucks, zum Teil wegen der bedeutenden Hyperämie des Darmes, und Nierenentzündung. Schon vorher hatte Feder-Meyer ganz ähnliche Resultate erhalten[3]). Bereits 8 mg von citronensaurem Wismutammonium riefen bei Kaninchen

---

[1]) F. Petersen, Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 365 (Schwarzfärbung der Mund- und Rachenhöhle und schwarzer wismuthaltiger Niederschlag im Harn nach Einpulvern von Wismutsubnitrat in ein resecirtes Knie).

[2]) Berner Mitteilungen 1883, No. 1060, S. 26.

[3]) Acute und chronische Wismutvergiftung. Rossbach's Pharmakologische Untersuchungen 1882, Bd. 3, S. 235. — W. Steinfeld, Die Wirkung des Wismuts auf den tierischen Organismus. Dorpater Dissertation 1884. Ref. in St. Petersb. med. Wochenschr. 1885, S. 33.

die gleichen Symptome hervor wie bei einer Vergiftung durch Arsenik. Dabei ist freilich nicht zu übersehen, dass dies alles nur bei subcutaner Anwendung auftrat.

Das erinnert mich daran, dass man häufig die Wismutsalze als solche ungiftig genannt hat und die dennoch vorgekommenen Fälle von üblem Verlauf auf Verunreinigung des Wismuts mit Arsen bezog. Die vorstehend erwähnten Versuche zeigen jedoch — wenigstens für die äusserliche Anwendung — das Irrige dieser Ansicht, denn in ihnen kamen nur chemisch reine Präparate zur Verwendung. Gleichwohl ist auch das andere vorgekommen, ehe unsere Officinen angehalten waren, auf das Freisein des Wismutsalzes von Arsen die grösste Sorgfalt zu verwenden. Alle in der Natur vorkommenden Wismuterze sind nämlich arsenhaltend, und beim Verarbeiten lässt sich das Arsen nur schwer vom Wismut trennen. Auch in die meisten Verbindungen des Wismuts geht das andere giftige Element mit über. Taylor fand[1]) in Proben des officinellen Salzes von drei renommirten Droguisten das Arsen in verhältnismässig grosser Menge; von fünf Sorten waren nur zwei durch Arsen nicht verunreinigt. Nur solche Verunreinigung erklärt die ziemliche Anzahl von Fällen, in denen auf gebräuchliche Gaben des Wismutsubnitrats tödliche Vergiftungen eintraten[2]).

Die Benutzung der Ihnen früher[3]) demonstrirten Probe von Bettendorf dürfte sich für den Arzt zur Prüfung des officinellen Präparates auf Arsen am meisten empfehlen.

Auch Blei verunreinigt zuweilen die Wismutsalze. Das hat zu chronischer Bleivergiftung geführt in Fällen, worin basisches Wismutcarbonat oder basisches Chlorid längere Zeit als weisse Schminke gebraucht wurden und dabei durch Verstäubung in den Mund gelangten.

Das officinelle Wismutsalz ist löslich in verdünnter Salzsäure. Hieraus erklärt sich sein Auftreten in der Milch einer Ziege, welcher Lewald es zu fast 1 g durch den Magen beibrachte[4]). Nach Verlauf von 36 Stunden auf Darreichung des Mittels erschien es in der Milch, in 3mal 24 Stunden nach der letzten Dosis fehlte es darin.

---

[1]) Die Gifte u. s. w. 1863, Bd. 2, S. 524.

[2]) Vgl. u. a. den Fall von Justinus Kerner bei Wibmer, Arzneimittel und Gifte, Bd. 1, S. 416.

[3]) S. diese Vorlesungen S. 561.

[4]) Unters. üb. d. Uebergang von Arzneimitteln in die Milch. Breslau 1857, S. 5.

Die in sie übergegangene Menge war sehr gering. Es scheint, dass stets das meiste unresorbirt durch den Darmkanal hindurchgeht. Das mag auch der Grund sein, weshalb die zu einer guten therapeutischen Wirkung nötige Gabe relativ gross sein muss, täglich 1—5 g, wie die Kliniker sagen.

Die Faeces können durch entstandenes Schwefelwismut Bi_2S_3 grau bis schwarz sein.

Zuweilen tritt nach Einnehmen von Wismutsubnitrat ein widerlicher, knoblauchartiger Geruch des Atems auf. Das soll von Spuren Tellur bezw. Tellurdioxyd herrühren, die dem Salze beigemengt sein können[1]).

Die Präparate des **Bleis** sind innerlich und äusserlich schon seit einigen Jahrhunderten im Gebrauch. Es scheint, dass man durch einige Symptome der Vergiftung auf die innere Verwendung kam, sie sind: die Härte und Spannung des **Pulses** und die Verstopfung des **Darmkanals**.

Ersteres wurde zurückgeführt auf einen Krampf der Arterienwand. Infolge dessen erwartete man grossen Nutzen von der Darreichung des Bleis bei Blutungen innerer Organe, mit denen das gelöste Metall durch den Kreislauf in Berührung kommt, besonders der Lungen und der Nieren. Vor etwa 50 Jahren wurde kaum eine Lungenblutung aus Tuberculose ohne Blei behandelt, heute jedoch ist man meistens davon zurückgekommen. Es fehlt der Beweis ganz und gar, dass die vorhandene Besserung in solchen Fällen ohne das Blei nicht aufgetreten wäre; man hat dieser Unsicherheit gegenüber die Nachteile der Aufnahme von Blei in den Organismus als ziemlich sicher in den Kauf zu nehmen; und endlich hat die neuere Forschung die Härte des Pulses ganz anders erklärt als durch Krampf und relative Blutleere der Arterien.

Mit der Einschränkung von krankhaften Secretionen, zum Beispiel in Bronchoblennorrhöen, welche wesentlich auf dem gleichen Principe fussen, steht es etwas besser. Wir werden das noch für den besonderen Fall der Albuminurie zu betrachten haben.

Die Verwertung der verstopfenden Wirkung ist ziemlich unan-

[1]) W. **Reisert**, Arch. der Pharmacie. 1884, S. 511.

getastet geblieben, und zwar bei hartnäckigen, aus Verschwärung der Darmschleimhaut hervorgehenden Durchfällen. Bleiacetat mit Opium ist unter manchen Umständen das einzig Wirksame in solchen Zuständen.

Das zum vorläufigen Ueberblick über die innerliche therapeutische Bedeutung des Bleis. Gehen wir zunächst ein auf die Einzelheiten der toxikologischen Wirkungen.

Man hat das Gesamtbild massenhaft beobachtet wegen der häufigen Verwendung des Bleis im Hausgebrauch, in der Technik und vor allem bei der Fabrication gewisser Farbstoffe, so der Mennige, der Bleiglätte und des Bleiweisses. Arbeitsräume sind mit deren Staub erfüllt, Finger und Mund des Personals damit bedeckt; und wenn jeden Tag auch nur ganz wenig in den Magen gerät, so reicht die Summirung doch aus, um bald eine giftige Menge dem Organismus einzuverleiben.

Allgemein kachektisches Aussehen, metallischer Geschmack, schmutzig graue Verfärbung des Zahnfleisches und heftige Kolik sind die ersten und hauptsächlichsten Erscheinungen. Riegel sah die Kolik in 86 Fällen 82mal[1]).

Die Allgemeinwirkung auf den Stoffwechsel, das Blut und die Gewebe wird verständlich dadurch, dass die Bleipräparate vom Nahrungskanal aus in den Kreislauf wahrscheinlich als Albuminate ziemlich leicht übergehen und in den Geweben sich ablagern. Selbst bei tödlichem Ausgang einer Vergiftung enthält das Blutserum kein Blei, höchstens enthalten solches die Blutkörperchen. Dagegen zeichnen sich nach E. Heubel[2]) die Nervencentren dadurch aus. Nur die beiden Organe der Ausscheidung, Leber und Nieren, und ferner die Knochen enthalten mehr als sie. Es ist nun aber von vorneherein nicht denkbar, dass jene Centren das fremde Metall mit seinen eiweissfällenden, adstringirenden, ätzenden Eigenschaften ohne schwere Reaction ertragen sollten. In einem sehr langsam verlaufenden Falle wurde die Entartung kleinerer Teile des Systems mikroskopisch festgestellt[3]). Man fand: Wucherung und Sklerosirung der bindegewebigen Septa mehrerer Ganglien des Sympathicus, insbeson-

---

[1]) A. Frank, Arch. f. klin. Med. 1875, Bd. 16, S. 423.

[2]) Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. 1871.

[3]) Kussmaul u. Maier, Pathologische Anatomie des chronischen Saturnismus. Arch. f. klin. Med. 1872, Bd. 9, S. 283. — R. Maier, Arch. f. path. Anat. 1882, Bd. 90, S. 455. — Robinson, ref. Cbl. f. klin. Med. 1885, S. 328.

dere des Ganglion coeliacum und cervicale supremum, Induration dieser Organe mit Beeinträchtigung der Circulation und Verminderung ihrer nervösen zelligen Elemente. Im Magen und Darm von chronisch vergifteten Tieren parenchymatöse Entartung der Drüsenzellen und der Gefässe.

Was hier als Veränderung des Zellprotoplasmas gefunden wurde, darf man ähnlich überall unterstellen, wo die Zellen der Nervencentren überhaupt unter den Einfluss des Bleis geraten. Reizung, Wucherung, Lähmung muss nach- und miteinander in ihnen vorgehen, und daraus erklärt sich dann das stellenweis so scharfe aber auch so wechselnde Bild der Störungen des Nervensystems.

Schmerzen in den verschiedensten Körperteilen und von dem verschiedensten Charakter, Zittern der Glieder, bis zu Schüttelkrämpfen des ganzen Körpers sich steigernd, Lähmungen einzelner Muskelgruppen, Atrophie der gelähmten Muskeln, Anästhesie, Amaurose oder Amblyopie, Asthma, Delirien, Geistesstörungen melancholischer oder tobsüchtiger Art, Anfälle von Bewusstlosigkeit mit epileptischen Krämpfen — alles das wird von dem mehr oder weniger rasch voranschreitenden Ergriffensein des innervirenden Protoplasmas durch das Gift bewirkt. Am ersten pflegt die Ernährung und der Darm zu leiden, am spätesten die Gehirnrinde.

In zahlreichen Studien wurde das alles am Tier geprüft[1]). Die einzelnen Tiergattungen unterscheiden sich übrigens im Verhalten zum Blei nicht unwesentlich von einander, und das gilt auch zwischen Tieren überhaupt und dem Menschen. Es wurde dort gefunden, dass das Blei auch die Substanz der quergestreiften Muskeln angreift, sie leichter erschöpfbar und schliesslich unerregbar macht. Das ist am meisten ausgesprochen beim Frosch und Kaninchen. Der Muskel ermüdet ungemein rasch; eine oder wenige Contractionen genügen oft, um ihn für längere Zeit unfähig zu einer weitern Leistung zu machen. Inductionsströme bleiben dann wirkungslos. Die Muskeln sind blass und atrophisch. Mikroskopisch zeigen sie Kernwucherung und Verschmälerung der Muskelfasern; und auch die Nervenfasern in ihnen entarten[2]).

Harnack erklärt die remittirende Bleikolik aus der starken

---

[1]) E. Harnack, Die Wirkungen des Bleis auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1879, Bd. 9, S. 152. — Eingehende Versuche und Literaturnachweise.

[2]) C. Friedländer, Arch. f. path. Anat. 1879, Bd. 75, S. 24.

Contraction des Darmes, wodurch der Bauchfellüberzug in Mitleidenschaft versetzt werde. Erregung der Darmganglien sei die Ursache der Contraction und Verstopfung beim Menschen, während bei Tieren meist auch eine bedeutende Verstärkung der Peristaltik und deshalb Durchfälle vorhanden sind. Das Eingezogensein des Bauches und die harte Beschaffenheit desselben seien durch reflectorische Contractionen der Bauchmuskeln bedingt.

Durch die allgemeine Contraction des Darmes wird nach demselben Autor eine erhebliche Menge Blut aus dem Darm den übrigen Teilen des Gefässsystems zugeführt, woraus gewisse die Bleikolik begleitende Erscheinungen am Circulationsapparate, namentlich eine vermehrte Füllung und Spannung der Arterien und eine Verlangsamung des Pulses resultiren. Das ist in sofern wichtig, als man bisher die Härte des Pulses durchweg auf eine Erregung der arteriellen Muskeln bezogen hat. Aus vasomotorischen Versuchen an Kaninchen schloss nun der genannte Autor, dass abgesehen von den Folgen der mehr und mehr zunehmenden Lähmung des Herzmuskels das Circulationssystem durch das Blei in keiner Weise direct beeinflusst werde. Dabei bleibt freilich abzuwarten, ob das auf den Menschen übertragen werden darf; denn jedenfalls ist es auffällig, dass bei der Erregung so vieler nervöser Centralorgane durch das Blei das so leicht erregbare vasomotorische leer ausgehen soll.

Klinische Beobachtungen[1]) an Menschen ergaben: Wenn man mit Bleikolik behaftete Kranke Amylnitrit einatmen lässt, so nimmt sehr rasch die abnorme Spannung des Pulses ab und macht einer bedeutenden Erschlaffung des Arterienrohres Platz. Mit dieser Erschlaffung aber verschwindet zugleich der Schmerz, um mit dem Nachlass der Wirkung des Amylnitrits auf die Gefässe und der Wiederkehr der erhöhten Gefässspannung gleichfalls wiederzukehren. Entspannung der Gefässe durch Pilocarpin thut das gleiche[2]). Auf Grund dieses Parallelismus von Schmerz und Gefässspannung kann geschlossen werden, dass der Schmerz erst Folge der abnormen Gefässspannung sei oder aber dass beides, Schmerz und erhöhte Gefässspannung, aus einer und derselben Erregung hervorgehen. Für die erstere Annahme spricht kaum irgend eine weitere Thatsache, für die letztere spricht die durch Colin nachgewiesene grosse Em-

---

[1]) Riegel, Arch. f. klin. Med. 1878, Bd. 21, S. 201.

[2]) E. Bardenhewer, Berl. klin Wochenschr. 1877, S. 125.

pfindlichkeit der Gefässnerven der Baucheingeweide. Man würde damit auf eine abnorme Erregung vasomotorischer Nerven durch das Blei hingewiesen.

Eiweissharnen kommt vor bei acuter wie chronischer Bleivergiftung[1]), allerdings nicht mit derselben Regelmässigkeit wie die andern Symptome. Ich selbst habe sie in einem Falle von acuter Vergiftung durch Mennige gesehen. Es war bei meinem Institutsdiener, welcher Gasleitungsröhren, die mit Mennige bestrichen waren, ausgeblasen und einige Tage lang mit mennigebedeckten Fingern sein Essen zu sich genommen hatte und nun von heftigem, schmerzhaftem, blutigem Durchfall, übelriechender Stomatitis, Bleirand am Zahnfleisch und Eiweissharnen befallen wurde. Die ganze Erkrankung dauerte nur vier oder fünf Tage; die Stomatitis währte am längsten. Blei war im veraschten Harn deutlich nachweisbar. Uebrigens kann es sogar zur Schrumpfniere kommen[2]).

Im normalen Zustande geht von dem aufgenommenen Blei nicht viel durch den Harn ab, auch nicht bei chronischer Vergiftung. Dagegen scheint eine bereits vorhandene Albuminurie die Ausscheidung des Bleis durch die Nieren zu steigern, wie anderseits eine solche Albuminurie durch das Blei beeinflusst wird. Es liegt darüber eine Untersuchung von G. Lewald vor[3]). Einem an chronischer Bright'scher Krankheit leidenden jungen Manne gab er am 1. Tag 0,1, am 2. Tag 0,3 und am 3. Tag 0,42 essigsaures Blei. Die Menge des Harns vermehrte sich darauf in diesen drei Tagen und dem nächstfolgenden, verglichen mit den drei vorhergegangenen, um 45,0 pCt.; die Menge des gesamten ausgeschiedenen Eiweisses dagegen verminderte sich um 12,9 pCt. — In einer zweiten Versuchsreihe an dem nämlichen Patienten mit etwas weniger Bleizucker war der Erfolg in Bezug auf die Vermehrung des Wassers ebenfalls noch sehr deutlich. Der Harn enthielt jedesmal Blei und entsprechend der reichlichen Diurese einen grössern Gehalt an Faserstoffcylindern. Lewald bezieht das alles auf eine adstringirende Wirkung des Bleis gegenüber den aufgelockerten und verstopften Gefässen und Kanälchen der Niere. Das Blei fand sich in dem Eiweiss des Harns, nicht in dem Harnwasser.

---

[1]) E. J. Shermann, Practitioner, 1874, I., S. 266 und 403.

[2]) W. Lublinski, Deutsche med. Wochenschr. 1885, S. 337.

[3]) Ueber die Ausscheidung von Arzneimitteln u. s. w. Jahresber. d. Schles. Ges. Naturw.-med. Abt. Breslau 1861, S. 236.

Was die Ausscheidung der Bleipräparate überhaupt betrifft, so steht fest, dass der grösste Teil durch den Darmkanal abgeht, wozu die Galle einen guten Teil beiträgt. Die Albuminatverbindungen werden dort durch den Schwefelwasserstoff in Schwefelbleialbuminat verwandelt und als solche in dem Kot gefunden. Ebenfalls die Milch nimmt, nach Lewald, das Blei auf. Bei Darreichung von 1,2 und 0,6 g fand er es noch bis zum 6. Tage darin. Auch das spricht für die Aufspeicherung des Bleis in den Organen, wie man sie an Bleikranken gesehen hat, welche einige Zeit demselben nicht mehr ausgesetzt waren.

Das innerlich allein angewandte Präparat ist das Plumbum aceticum, Bleiacetat, farblose, durchscheinende, schwach verwitternde Krystalle oder weisse krystallinische Massen, welche nach Essigsäure riechen, sich in 2,3 Teilen Wasser und in 28,6 Teilen Weingeist lösen. Die wässerige Lösung besitzt einen süsslich zusammenziehenden Geschmack und wird durch Schwefelwasserstoff schwarz, durch Schwefelsäure weiss und durch Kaliumjodid gelb gefärbt. Seine Formel ist $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3\ H_2O$, seine einmalige Maximalgabe 0,1, seine Maximaltagesgabe 0,5. Diese niedrige Bemessung ist gerechtfertigt dadurch, dass einzelne Personen äusserst empfindlich auf das Blei reagiren und sehr leicht danach Stomatitis, Gastritis, schmerzhaften Durchfall oder Verstopfung u. s. w. bekommen [1].

3 Teile Bleiacetat mit 1 Teil Bleiglätte (PbO) und 10 Teilen Wasser verrieben und erwärmt geben dann:

Liquor Plumbi subacetici, Bleiessig. Klare farblose Flüssigkeit von süssem zusammenziehendem Geschmack und alkalischer Reaction, von spec. Gewicht 1,235 bis 1,240. Trübt sich an der Luft durch Aufnahme von Kohlensäure und Bilden von unlöslichem Bleicarbonat. Die Zusammensetzung des Präparates, wenn die Vorschrift der Bereitung aus der Deutschen Pharmakopö eingehalten

[1] R. Pick, Deutsche med. Wochenschr. 1878, S. 452. — Zweimalige acute Vergiftung nach 0,09 und 0,06. Leider fehlt der Nachweis, dass der Apotheker sich im Wägen nicht geirrt hatte.

wird, ist $Pb_2(C_2H_3O_2)_4 + Pb(OH)_2$. — Der Bleiessig besitzt starke eiweissfällende Kraft und ätzt deshalb in unverdünntem Zustande. Verdünnt trocknet er die Gewebe aus, beschränkt die Absonderungen, unterdrückt die Eiterungen und lähmt septische Mikroorganismen. Aus diesen Eigenschaften ergibt sich die mannigfache Art seiner äussern Anwendung. Am meisten wird er verwendet als:

Aqua Plumbi, Bleiwasser. Man stellt es dar durch Mischen von 1 Teil Bleiessig mit 49 Teilen Wasser. Wegen der Anwesenheit von etwas Bleicarbonat, das durch die Kohlensäure der Luft entstanden ist, zeigt es durchweg geringe Trübung. Seine Wirkung ist wesentlich dieselbe wie die des Bleiessigs, nur der grossen Verdünnung entsprechend eine viel mildere.

Bleiessig und Bleiwasser sollen nicht mit Alkalien, kohlensauren Alkalien, Säuren, Chloriden, Sulfaten, Schleim- und Eiweissstoffen gemischt werden, weil dann die entsprechenden unlöslichen Niederschläge entstehen.

Aqua Goulardi nannte man ein früher auch bei uns officinelles Bleiwasser, dem etwas Weingeist zugesetzt war. Gegen 1760 bereitete Goulard durch Kochen von Bleioxyd mit Essig einen „Extrait de Saturne", mischte einen Kaffeelöffel voll davon und das Doppelte Branntwein mit einer Flasche Wasser und nannte das „Aqua vegetomineralis." Die Anwesenheit des Weingeistes mag unter Umständen für den Heilzweck ganz passend sein. In der vorigen Ausgabe unserer Pharmakopö stand es so: 1 Teil Bleiessig, 4 Teile Weingeist mit 45 Teilen Wasser.

Dem äusserlichen Gebrauche dienen weiter folgende Präparate des Bleis:

Unguentum Plumbi, Bleisalbe, aus 8 Teilen Bleiessig und 92 Teilen Schweineschmalz bereitet.

Unguentum Plumbi tannici, Tannin-Bleisalbe. Bleiessig mit Gerbsäure gefällt und das Ganze mit Schweineschmalz zu einer Salbe verrieben, gelblich. Das gerbsaure Blei mit Wasser wurde von Autenrieth in Tübingen 1816 gegen Decubitus empfohlen; es ist aber bessern Methoden gewichen. Obige Salbe wird heute noch in der Tierheilkunde angewendet.

Unguentum Cerussae, Bleiweisssalbe, besteht aus einer sehr feinen Zerreibung von 3 Teilen Cerussa und 7 Teilen Paraffinsalbe (Vaseline). Cerussa ist der alte lateinische Name für unser Bleiweiss, welches schon von den Alten dargestellt und unter anderm als

Schminke benutzt wurde, das *ψιμύθιον* der Griechen. Chemisch ist es $2\,PbCO_3 + Pb(HO)_2$, also basisch kohlensaures Blei oder Bleicarbonat. Weisses, schweres, leicht abfärbendes Pulver oder leicht zerreibliche Stücke, unlöslich in Wasser und Weingeist, unter Aufbrausen löslich in verdünnter Salpetersäure und in Essigsäure. Sowohl als feinst zerriebenes Pulver wie als Salbe wird es zum Austrocknen geschwüriger Teile verwendet. Bei zu ausgedehnter oder zu lange dauernder Anwendung kann es zur Bleivergiftung führen, am ehesten wohl durch Einatmen des verstaubenden Pulvers.

Es folgen noch Emplastrum Cerussae, Bleiweisspflaster, Bleipflaster mit Olivenöl und Eiweiss gekocht. Weisses hartes Pflaster. Emplastrum fuscum. Schwarzes Mutterpflaster. Feingepulvertes Minium mit Olivenöl gekocht, später Zusatz von Wachs. Emplastrum fuscum camphoratum, Universalpflaster, Nürnberger Mutterpflaster. Das vorige mit 1 pCt. Kampfer. Emplastrum Lithargyri simplex, Empl. Plumbi diachylon s. simplex, Bleipflaster[1]). Gleiche Teile Olivenöl, Schweineschmalz und Bleioxyd werden bei mässigem Feuer unter bisweiligem Zusatze von Wasser und unter fortdauerndem Umrühren so lange gekocht, bis die Pflasterbildung vollendet ist und das Pflaster die nötige Härte erlangt hat. Ein weisses, zähes, nicht fettiges Pflaster. Vorwiegend olein- und palmitinsaures Blei, gewöhnliches Constituens für Pflaster. Emplastrum Lithargyri compositum, Gummipflaster, das nämliche mit Ammoniacum, Galbanum, Terebinthina und etwas Wachs. Ein gelbliches, später dunkleres zähes Pflaster. Unguentum diachylon, Diachylonsalbe, Einfaches Bleipflaster, mit Olivenöl zusammengeschmolzen und dann erkaltet. Eine fast weisse Salbe.

Das eben genannte Lithargyrum, Bleiglätte, ist einfaches Bleioxyd (PbO), ein schweres, gelbliches oder rötlich gelbes Pulver, unlöslich in Wasser, farblos löslich in verdünnter Salpetersäure. Und das ebenfalls genannte Minium, Mennige, ist Bleioxyd mit Bleisuperoxyd und zwar $2\,PbO + PbO_2 = Pb_3O_4$. Schön rotes Pulver, in Wasser unlöslich. Das eine Atom Sauerstoff des Bleisuperoxyds PbO_2 wird sehr leicht abgegeben an manche oxydirbare Körper. So bläut es die Guajaktinctur und zerlegt Jodkalium schon in neutraler Lösung und unerhitzt unter Freiwerden von Jod binnen wenigen Minuten; augenblicklich, wenn die Jodkaliumlösung durch Ansäuern

---

[1]) Ueber den chemischen Begriff des Pflasters vgl. S. 475 dieser Vorlesungen.

Jodwasserstoff enthält. Nach dem Vorgang von Schönbein nannte man so wirkende chemische Verbindungen früher Ozonträger. Jetzt weiss man, dass sie kein Ozon an sich tragen, sondern nur das auch im Ozon wirksame leicht freiwerdende Einzelatom mit seinen zwei ungesättigten Affinitäten. Man nennt solchen Sauerstoff atomistisch, activ oder nascirend[1]).

Metallisches Blei oxydirt sich schon beim Liegen an der Luft. Stellt man sich Blei in feinzerteilter Form als Bleischwamm dar, so oxydirt es sich schnell zu Bleisuboxyd. Dieses, Pb_2O, wird unter dem Einfluss oxydirender Säuren zu Oxyd, PbO, und metallischem Blei. Bleioxyd gibt seinen Sauerstoff teilweise an oxydable Körper leicht ab. Behandelt man die nächst höhere Oxydationsstufe, das Sesquioxyd Pb_2O_3, mit Säuren, so erhält man Oxyd und Superoxyd $Pb_2O_3 = PbO + PbO_2$. Des letzteren Verhalten in der Mennige haben wir schon kennen gelernt. Es ist wahrscheinlich, dass die Beziehungen des Bleies zum Sauerstoff nicht nur für die Technik (ich erinnere an die rasche Verharzung und das Eintrocknen von Oelen in den Farben durch die zugesetzten Bleipräparate) sondern auch für die Pharmakologie von Bedeutung sind[2]).

Die Behandlung einer acuten Bleivergiftung hat an die chemische Ueberführung des Bleis in eine unlösliche Verbindung zu denken, falls man es noch im Magen vermuten darf. Bringe ich in eine klare Lösung von Bleizucker etwas verdünnte Schwefelsäure oder eine Lösung der Sulfate des Natriums oder Magnesiums, also von Glaubersalz oder Bittersalz, so erscheint sofort ein Niederschlag von Bleisulfat, welcher im Magen entstanden gedacht den aufsaugenden Vorgängen im Darmkanal jedenfalls grössern Widerstand entgegensetzt als das Bleiacetat. Seifenwasser — zum Ausfällen des unlöslichen Bleioxyds — Eiweiss oder Milch könnten ebenfalls zur Anwendung kommen, natürlich nicht zusammen mit der Schwefelsäure oder den Sulfaten. Der heftige schmerzhafte Durchfall, die

[1]) Vgl. 1. Teil dieser Vorlesungen S. 226.

[2]) Vgl. Hugo Schulz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1884, Bd. 18, S. 195.

Mundentzündung, das Eiweissharnen u. s. w. würden für sich zu behandeln sein. In dem von mir beobachteten Falle erwiesen sich frisch bereiteter Gummischleim und die einfache Opiumtinctur gegen die Darmreizung nützlich, wie zu erwarten war.

Die anfallsweise auftretende Kolik der chronischen Vergiftung verlangt ebenfalls das Opium oder, wie vielfach geraten wird, das Atropin. Das Opium mehrt die Verstopfung in der Regel hier nicht; dennoch ist oft die gleichzeitige Darreichung eines milden Laxans geraten. Am meisten wird als solches das Ricinusöl genannt. Sind die Kolikanfälle besonders quälend, so ist die subcutane Morphiuminjection oder das Amylnitrit als Einatmung angezeigt. Die übrigen, so wechselvollen Symptome werden nach der jedesmaligen Eigenart behandelt.

Dass an der auch viel widersprochenen Behauptung, man könne durch Jodkalium die Ausscheidung des Bleis aus den Zellen des Organismus fördern, etwas Wahres ist, habe ich früher gezeigt[1]); dass man aber durch Bäder mit Sulfiden das Metall aus dem Körper herausführen könne, scheint mir zweifelhaft. Die Sulfide, so das officinelle Kalium sulfuratum K_2S_3, haben allerdings die Fähigkeit, das gelöste Blei in die unlösliche Form des Schwefelbleis überzuführen, besonders wenn durch eine Säure, wozu schon die Kohlensäure ausreicht, sich Schwefelwasserstoff gebildet hat. Man verordnet das Kaliumsulfid in Pillen aus officinellem Thon zu 0,02—0,03, die mit Silber oder sonstwie überzogen sind, dreimal täglich ein Stück; und gleichzeitig in einem Bade, das mit concentrirter Schwefelsäure versetzt ist — von jenem 50—100 g, von dieser 10—20 g, wobei etwas freier Schwefel ausfällt. Enthalten die Poren der Haut noch Bleiteilchen, so wird dieselbe in einem solchem Bade vorübergehend schwarz, denn:

$$K_2S_3 + 2H_2SO_4 = 2KHSO_4 + 2S + H_2S$$
$$H_2S + Pb = H_2 + PbS.$$

Dieses in seiner Wirkung, wenn es das Bleipräparat nicht mehr im Magen oder Darme antrifft, zweifelhafte Gegengift, kann zum eigenen Gifte werden, wenn man zu grosse Gaben verwendet. Der aus ihm entstehende Schwefelwasserstoff wird rasch aufgesaugt. Er lähmt die centralen Nerven und zerstört das Oxyhämoglobin[2]). Das

[1]) Diese Vorlesungen S. 205.
[2]) Vgl. u. A. Eulenberg, Schädl. u. giftige Gase. 1865, S. 260. — Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen. 1866, I., S. 151.

ist der Grund, weshalb man beim Verordnen des Schwefelkaliums äusserlich und besonders innerlich mit Vorsicht verfahren muss. Ich habe übrigens auf diesen Gegenstand zurückzukommen und behalte mir weiteres bis dahin vor.

Wie leicht und unerwartet man zu einer Vergiftung durch Blei kommen kann, lehrt folgender Fall, der sich vor mehreren Jahren in Paris ereignete: Ein Bäcker benutzte längere Zeit altes mit Bleiweiss angestrichenes Holz abgerissener Häuser zum Heizen seines Backofens. Die schwere Bleiasche blieb in den Unebenheiten des Ofens liegen, kam so in die Backwaaren und in den Magen der Kunden, und von ihnen erkrankten gegen siebzig, zum Teil sehr schwer[1]). Aehnliche unerwartete Veranlassungen kommen zahlreich vor und weisen den Arzt auf die Notwendigkeit hin, bei dem Suchen nach Diagnose und Ursache stets an die Symptomatologie der Vergiftungen zu denken. Wer das nicht thut — und deren Zahl ist freilich nicht gering — tappt zu seinem und seines Patienten Nachteil im Finstern umher. Beim Quecksilber werden wir ähnlichen schlagenden Beispielen begegnen.

---

[1]) Ducamp, ref. Cbl. f. d. med. Wiss. 1878, S. 96.

XLIII.

Das salpetersaure Silber. — Geschichtliches. — Aeussere und innere Anwendung. — Die Argyrie. — Acute und chronische Vergiftung. — Verordnungsweise. — Das Goldchlorid.

Von dem Silber ist ausser dem lediglich zum Ueberziehen von Pillen dienenden Argentum foliatum, Blattsilber, nur das Argentum nitricum, Silbernitrat, Höllenstein, officinell. Es sind weisse glänzende schmelzbare Stäbchen mit krystallinisch strahligem Bruche, in 0,6 Teilen Wasser, in 10,2 Teilen Weingeist und in Ammoniak klar und farblos löslich. Seine Zusammensetzung ist $AgNO_3$. Die wässerige Lösung reagirt neutral; Salzsäure fällt daraus weisse Flocken von Chlorsilber, AgCl, welche sich leicht in Ammoniak lösen, dagegen unlöslich sind in Salpetersäure.

Der Alchemist Geber im 8. Jahrhundert stellte bereits den Silbersalpeter dar, Avicenna im 11. Jahrhundert erwähnt die Silberfeile als Medicament[1]. Ein späterer Schriftsteller[2] spottet über die arabischen Aerzte, weil sie von wenigen Gran dieses Metalls, innerlich genommen, alle die erfreulichen Wirkungen auf das menschliche Herz erwarteten, welche der Besitz einer gehörigen Quantität davon in einem Menschen erzeuge, der nicht die geringste Menge davon verschluckt habe. Wie es scheint, ging der Gebrauch des Silbers und seiner Präparate nicht über auf die Aerzte des Abendlandes. Erst H. Cardanus († 1576) und A. Paraeus († 1590) wen-

[1]) L. Krahmer, Das Silber als Arzneimittel betrachtet. Halle 1845. 355 Seiten.
[2]) J. Hill, A history of the Materia medica. London 1751, S. 28. (Nach Krahmer).

den Höllenstein in Rosenwasser gelöst zum Färben des Haares an. Der Gebrauch dieses Salzes als Aetzmittel kommt vom 17. Jahrhundert an mehr und mehr in Schwang, und am Ende des 18ten taucht es in England auf als ein innerliches Heilmittel gegen Epilepsie, Hysterie und andere Nervenkrankheiten, nachdem Boerhave († 1738) noch es als innerlich niemals zu verabreichendes Aetzgift erklärt hatte. In Deutschland machte Nord gegen 1798, damals Director des „Narrenturms" in Wien die ersten Versuche damit an geisteskranken Epileptischen[1]), und seither ist das Mittel, wenn auch meist mit Misstrauen betrachtet, doch nicht mehr aus dem Gebrauch wissenschaftlicher Aerzte verschwunden.

Um zuerst von der äusseren Anwendung zu reden, so beruht sie auf den eiweissfällenden, ätzenden, gefässverengernden Wirkungen des Höllensteins und ist eine so mannigfaltige, dass nur die klinische Anschauung darüber belehren kann. Rossbach liess speciell die Wirkung auf die Gefässe prüfen[2]). Am blossgelegten Mesenterium des Frosches ist sie viel stärker als selbst die des Bleiessigs, ferner trifft sie gleichmässig Arterien, Venen und Capillaren und kann in dem berührten Gebiete eine Verlangsamung, ja einen vollkommenen Stillstand des Kreislaufs zuwege bringen. Die Verengerung der Gefässe tritt 15—50 Secunden nach Aufbringen der Lösung ein, erfolgt rasch, durch den örtlichen Reiz direct, nicht reflectorisch vom Gefässcentrum her, und kann bis zur Einengung der Bahnen bis auf die Hälfte der normalen Weite gehen — alles schon bei einer Lösung des Präparates von 3 Procent. Entzündete Gefässe scheinen noch besser zu reagiren. Es ist klar, dass dabei auch die direct lähmende oder zerstörende Wirkung auf die auswandernden Leukocyten zur Geltung kommen muss.

Sehr rasch schwärzt sich der Silbersalpeter, wenn er fest oder gelöst mit organischen Substanzen am Licht zusammenkommt. Das geschieht besonders schnell mit der Albuminatdecke, welche sich auf der feuchten Haut, den Schleimhäuten und den Geschwüren bildet, wenn das Salz sie berührt.

Die innere Anwendung des Silbersalpeters ist bis jetzt eine rein erfahrungsgemässe; von den gleich zu erwähnenden toxiko-

---

[1]) Medicin. Nationalzeitung für Deutschland. 1798. Supplementband S. 206. (Nach Krahmer).

[2] H. Rosenstein, Unters. über d. örtl. Einw. der sog. Adstringentia auf die Gefässe. Pharmakol. Untersuchungen. 1876, Bd. 2, S. 78.

logischen Arbeiten hat keine ein Licht auf die therapeutischen Thatsachen geworfen.

Ich habe schon die Epilepsie erwähnt, gegen die es heute noch verordnet wird. Besonders Romberg hat es gegen sie empfohlen. Kaum bei einer andern Krankheit, wenn wir den Verlauf des einzelnen Falles allein betrachten, sind die Erfolge so täuschend wie bei ihr, und zwar weil häufig genug Nachlässe in Zahl und Heftigkeit der Anfälle eintreten auch ohne jegliche Behandlung. Dennoch scheint es mir aus eigner früherer Erfahrung und aus zuverlässigen Angaben der Literatur festzustehen, dass es einzelne Fälle von Epilepsie gibt, die nur auf längere Darreichung von Silbersalpeter sich bessern. Bei dem Dunkel, welches meistens noch herrscht betreffs des Entstehens der epileptischen Attacke, lässt sich im voraus keine bestimmte Anzeige für das Silber stellen.

Magen- und Darmleiden sind ein zweiter Angriffspunkt für die heilenden Kräfte des Silbersalpeters. Hängen erstere ab oder zusammen mit Erosionen, Geschwüren oder Auflockerungen, so ist der Heilvorgang verständlich; das Salz wird sich so verhalten wie auf äusseren Gewebe- oder Schleimhautflächen: gelinde reizend, adstringirend. Sind dagegen keine grösseren Störungen der Textur vorhanden, haben wir reine Neuralgien des Magens vor uns, so genügt eine solche mechanische Auffassung nicht; es muss dann wahrscheinlich noch eine direct beruhigende Wirkung auf die Nerven des Magens hinzukommen, über die wir bis jetzt keine Aufklärung besitzen. Ebensowenig ist das der Fall betreffs der sichern Heilung acuter und chronischer Durchfälle. Wir kennen die Vorbedingungen nicht, wissen nicht, wie geartet und woher entstanden diejenigen sind, welche sich auf Einnehmen von schon mässigen Quantitäten Silbersalpeter fast augenblicklich bessern, während andere nicht im geringsten darauf und auf starke Gaben reagiren. Das alles ist der Grund für den Ruf der Unzuverlässigkeit des Präparates bei Gastralgien und Durchfällen.

Die progressive Rückenmarkslähmung (Tabes dorsalis) ist seit 1861 als ein für das Silber zuweilen günstiges Feld hinzugetreten. Wunderlich in Leipzig wurde durch einen merkwürdigen Zufall darauf hingeführt[1].

[1] Erfolge der Behandlung der progressiven Spinalparalyse durch Silbersalpeter. Arch. d. Heilkunde. 1861, Bd. 2, S. 193 und 1863, Bd. 4, S. 43.

Eine Dame litt an heftigen hysterischen Krämpfen, welche von einer allgemeinen Lähmung gefolgt waren. Gegen diese Lähmung hatte sich nur das Silbernitrat wirksam erwiesen, und die Patientin nahm es deshalb so andauernd, dass schon der Anfang von Argyriasis, einem bald von uns zu betrachtenden Zustande, eingetreten war. Wunderlich gewann experimentirend bald die Ueberzeugung von der thatsächlichen Heilkraft des Silbernitrats in diesem Falle, und das veranlasste ihn zu der probeweisen Anwendung in einigen Fällen von jener Rückenmarkslähmung, die er gerade in seiner Klinik hatte. Der Erfolg war besser, als erwartet. In ziemlich kurzer Zeit lagen sieben solche wesentliche Besserungen vor, gleichzeitig Bestätigungen von Charcot, Vulpian[1]) und andern. Ich selbst fand 1864 die Angabe insofern bestätigt, dass in einem Falle von beginnender Rückenmarkslähmung von den Tagen der Aufnahme des Silbers an eine wesentliche Besserung eintrat, ohne dass sonst in dem äusseren Verhalten des Kranken das geringste verändert worden war. Alsdann verlor ich den Kranken aus den Augen.

Wunderlich sagt in seiner zweiten Veröffentlichung über das Silbernitrat gegen die beginnende Tabes dorsalis so: „Ich begreife vollständig, dass man die Empfehlung einer Medication, deren Wirksamkeit man weder physikalisch noch chemisch begreifen kann, gegen eine so ziemlich für unheilbar gehaltene Krankheit mit Misstrauen aufnimmt. Aber gerade die Hoffnungslosigkeit jeder andern Therapie bei diesem Leiden darf zum Versuche einer Behandlung einladen, die mindestens keine Gefahren nach sich zieht; und wer den Jammer und das Elend kennt, in welchem Spinalparalytiker Jahre und Jahrzehnte lang ihr Leben hinbringen, der muss zufrieden sein, ein Hilfsmittel für sie kennen zu lernen, falls es auch nicht jedesmal nützen sollte, und falls es auch nicht vollständig heilt; denn in dieser Krankheit ist schon eine beträchtliche Linderung und die auch nur teilweise Wiedergewinnung der Functionen eine unberechenbare Wohlthat“.

Später urteilte man sehr oft weniger günstig über die Sache. Vielleicht trifft für manche Misserfolge zu, was schon Wunderlich einem Opponenten entgegenhielt: „Nur aus einer im Detail angegebenen Beobachtung lässt sich ersehen, ob sie einen beweisenden

[1]) Sur l'emploi du nitrate d'argent dans le traitement de l'ataxie locomotrice progressive. Bull. gén. de thérap. 1862, Bd. 62, S. 481 und 529.

Wert hat; nach der nackten Versicherung des Nichterfolgs bleibt es wenigstens zweifelhaft, ob jene zwei Fälle überhaupt für diese Behandlung geeignet waren und in welcher Art und mit welcher Consequenz die letztere durchgeführt wurde. Uebrigens fügt K. hinzu, dass er, durch meine Versuche angeregt, das Mittel bei der Afterschliessmuskellähmung alter Leute angewandt und die lästigen unwillkürlichen Stühle, bei denen kein Tonicum und kein Opiat eine längere Pause zu bewirken vermochte, durch dasselbe zum Stillstand gebracht habe".

In einschränkender Weise äussert sich Leyden über den Wert des Mittels[1]).

Genauer unterrichtet als über die Heilvorgänge sind wir über einen positiven Nachteil, der dem Silbernitrat bei länger dauernder Aufnahme anklebt, es ist die Argyrie oder Argyriasis, eine grauschwärzliche Verfärbung der Haut, hauptsächlich im Gesicht beginnend und hier am meisten ausgeprägt. Sie gibt dem Menschen ein negerhaftes Aussehen und verschwindet, einmal vorhanden, nicht mehr. Als sie mit der Einführung des Silbernitrats in die Behandlung chronischer Nervenkrankheiten hier und da auftrat, wurde sie mehr als Curiosum angesehen. Ueber ein solches berichtet unter andern 1791 Fourcroy in Paris[2]). Er hatte durch Swediaur von einem Kranken aus der Umgebung von Hamburg gehört, der durch den innerlichen Gebrauch des Silbernitrats fast schwarz geworden sei (presque entièrement noir). Das war ein Regimentsprediger Willich in Stralsund, welcher von den Geheimmitteln des dortigen Physikus Weigel, die ein Silberpräparat enthielten, genommen hatte. Erst 1817 wurde der Gegenstand von J. A. Albers wissenschaftlich behandelt[3]). Heute liegen eingehende Untersuchungen darüber vor[4]).

Um die Verfärbung zu erzeugen, muss das Silber mehrere Monate hindurch und mindestens bis zu 15—20 g genommen werden. Einzelne Unterbrechungen im Gebrauch des Mittels hindern den Ein-

---

[1]) Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1875, Bd. 2, S. 358.

[2]) La médecine éclairée par les sciences physiques. 1791, Bd. 1, S. 342.

[3]) Meckel's Arch. f. d. Physiol. 1817, Bd. 3, S. 572.

[4]) C. Fromann, Arch. f. pathol. Anat. 1859, Bd. 17, S. 146. — Huet, Journ. de l'anat. et physiol. 1873, Bd. 9, S. 408. — B. Riemer, Arch. d. Heilkde. 1875, Bd. 16, S. 296 u. 385. – Fragstein, Berl. klin. Wochenschr. 1877, S. 209 u. 294. — A. Weichselbaum, ref. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878, S. 954. — P. Dittrich, ref. daselbst 1885, S. 205.

tritt der Färbung nicht. Sobald die Verfärbung einmal vorhanden ist, entwickelt sie sich noch weiter, auch wenn das Silber ausgesetzt wird (Krahmer). Das im Organismus angesammelte Salz fährt fort die Veränderung durchzumachen, welche die schiefergraue Färbung hervorruft.

Diese kann über alle Organe ausgebreitet sein und besteht teils aus einer Ansammlung ausserordentlich kleiner Körnchen teils in einer gleichmässig braunen Silbertinction der Gewebe. Die von der Argyrie bevorzugten Gewebe sind die Knäuel der Niere, die Plexus chorioidei des Gehirns, die Intima der Aorta, die Mesenteriallymphdrüsen und die Haut. Hier sind die unmittelbar unter dem Epithel liegende Bindegewebschicht der Lederhaut, die Schweissdrüsen und die Haarbalgdrüsen der hauptsächliche Sitz des Pigments. Die innern Gewebe und Organe können schon stark versilbert sein, wenn die äussere Haut erst den Anfang dazu aufweist.

Das körnige Pigment besteht unzweifelhaft aus höchst fein zerteiltem metallischem Silber, welches in dieser Zerteilung schiefergraues Ansehen hat. Es ist durch Reduction der Verbindung $AgNO_3$ oder des im Magen entstandenen Chlorsilbers AgCl entstanden, und diese Reduction wurde von den Geweben des Organismus ausgeführt. Sie tritt, wenigstens was die äussere Decke angeht, da am ersten auf, wo das Licht den freisten Zutritt hat, im Gesicht.

Ein Kranker, welcher eine Lösung von Silbernitrat vier Monate lang in Umschlägen auf das Auge gebracht hatte, bekam eine stark bräunliche, fast schwarze Conjunctiva. Bei Untersuchung eines ausgeschnittenen Stückes fand Virchow[1]), dass eine Aufnahme des Silbers in die Substanz erfolgt war, so zwar, dass an der Oberfläche das ganze Bindegewebe eine lichtbraune Färbung besass, in der Tiefe aber nur in den feinen elastischen Fasern oder Körperchen des Bindegewebes die Ablagerung stattgefunden hatte. Die Intercellularsubstanz war vollkommen frei geblieben.

Riemer hatte gesagt, das Pigment sei nirgends an zellige Elemente gebunden, oder in solche eingelagert, sondern in der bindegewebigen Grundsubstanz, hauptsächlich in den dem Bindegewebe angehörenden homogenen Membranen. In den Glomerulis der Niere ist die Wand der Gefässschlingen von einer dunklen Pigmentlage überkleidet. Die Membrana propria der Henle'schen Schleifen, der

---

[1]) Cellularpathologie. 1871, S. 250.

graden Harnkanälchen und der Sammelröhren ist versilbert. Spärlichere aber deutliche Pigmentkörnchen sind diffus im Bindegewebe der Papilla renalis verbreitet. Die Kapsel ist gleichfalls fein pigmentirt.

Nach dem eben genannten Autor geschieht die Reduction des Silbernitrats schon im Darme. Die Silberteilchen würden alsdann durch Lymph- und Blutstrom mechanisch weiter verbreitet und oft durch die Wand der Gefässe gedrängt.

Hiergegen spricht nun schon, dass sonstige Pigmente sich vom Darme aus niemals in der bestimmten Weise wie das Silber verbreiten. Ferner hat O. Loew[1]) das Silber innerhalb der die Malpighi'schen Knäuel umhüllenden Endothelzellen gefunden, nicht als Ueberkleidung der Wandung der Gefässschlingen; ja gerade in diesen Zellen soll das Silber massenhafter abgelagert sein, als anderwärts. Weder das Vas afferens noch das Vas deferens hätten eine Spur von Silber aufzuweisen, noch auch einer der Hohlräume der Schlingen. Somit wäre ein Durchdringen von metallischen Silberteilchen durch die Wandung der Gefässschlingen wohl ausgeschlossen; das Silber muss vielmehr in Form einer gelösten Verbindung eingedrungen und erst in jenen Zellen reducirt worden sein.

Es scheint, dass hier das lebende Protoplasma die Reduction der Silbersalze vollzieht. Solche energische Fähigkeit von überlebendem Protoplasma, sauerstofftragende Körper zu reduciren, haben H. Schulz und ich bereits 1879 an der Arsensäure nachgewiesen[2]).

Ferner, die Nieren von Batrachiern in eine schwach alkalische Silberlösung gelegt beladen sich mit reducirtem Silber, und zwar nur im lebenden Zustande. Die ganz kurze Einwirkung von heissem Wasserdampf oder die längere von den Dämpfen des Aethers oder Chloroforms macht die Reduction unmöglich. Bei dem Protoplasma der Alge Spyrogyra verläuft die Reduction sehr energisch. Der Sauerstoff des Silbersalzes ist an das lebende Eiweiss herangetreten, und das metallische Silber hat sich in den Zellen angehäuft. Kurz, man wird sich kaum der Ansicht verschliessen können, dass ein im Blute lösliches Silbersalz überall hinkommt und von den einzelnen Geweben mit verschiedener Energie festgehalten und zu feinst zerteiltem Silber

---

[1]) Archiv f. ges. Phys. 1884, Bd. 34, S. 602.
[2]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1879, Bd. 11, S. 208 u. s. w. bis Bd. 15, S. 336.

reducirt wird. J. Jacobi fand bei Kaninchen, denen er Silbernitrat mehrere Wochen hindurch in den Magen gebracht hatte, das Epithel des Magendarmkanals frei von Färbung, dagegen das Gewebe unter dem Epithel mit feinkörnigem Niederschlag durchsetzt[1].

Von praktischem Interesse sind noch zwei Fälle, worin die Argyrie entstanden war durch lange Zeit fortgesetztes Bepinseln des Rachens und Gaumens mit Lösung von Höllenstein[2]. Die Anwendungsstelle war allerdings am meisten geschwärzt, aber auch die äussere Haut, besonders des Gesichts.

Im Magen wird das Silbernitrat teilweise offenbar in Chlorsilber verwandelt. Das ist als solches nicht aufsaugbar. Die Anwesenheit aber von Chlornatrium und von Eiweissstoffen hält es in Lösung und ermöglicht seine Ueberführung in die Säfte. Beim Ueberwiegen des Eiweisses im Magen wird sich mehr Silberalbuminat als Chlorsilber bilden. Auch das ist im Kochsalz und im Ueberschuss des Eiweisses leicht löslich. Nach Bogoslowsky lösen 4 g Pepton 0,12 g Silbernitrat leicht und ohne Trübung auf[3].

Acute Vergiftung durch Silbernitrat kann entstehen, wenn Stückchen oder starke Lösungen davon in den Magen geraten. Anätzung des Magens und Erbrechen des entstandenen Chlorsilbers, Albuminates und des ungebundenen Restes ist die Folge. Mechanisches Befördern des Erbrechens unter Trinkenlassen von dünnem Kochsalzwasser, Milch oder geschlagenem Eiweiss wäre anzuordnen. Grosse Gaben Silbersalz gelangen schon wegen des raschen Erbrechens wohl kaum auf einmal in die Säfte. Aus diesem Grunde kann es sich wahrscheinlich nur um die Aetzwirkung als einziges Symptom handeln, und auch die ist wegen des raschen Entstehens von Chlorsilber und von Albuminat bei nichtleerem Magen meist unbedeutend.

Ueber chronische Vergiftung durch Silbernitrat wird folgendermaassen berichtet[4]: Ein 61jähriger Herr hatte graublaue Wangen und eine ähnliche Pigmentirung um die Schleimhaut der Nase und im Rachen; dabei Mattigkeit, Eingenommenheit des Kopfes, Gedächtnissschwäche, Schmerz im Hinterhaupt, etwas Schwerhörigkeit mit Ohrensausen, Gesichtsschwäche und chronischen Magen-Darmkatarrh.

---

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 8, S. 205.
[2]) Duguet, Gaz. méd. de Paris. 1874, S. 351.
[3]) Arch. f. path. Anat. 1869, Bd. 46, S. 414.
[4]) Bresgen, Berl. klin. Wochenschr. 1872, S. 72.

Die nähere Untersuchung ergab Spannung der Nackenmuskeln, Krampf einiger Augenmuskeln und Katarrh der Tuben. Der Patient hatte sich seit Jahren den Bart mit einer starken Silbernitratlösung gefärbt. Als er auf den Rat des Arztes damit aufhörte, verschwanden bald alle Symptome mit Ausnahme der Pigmentirung der Gewebe.

Tiere, welche längere Zeit mit Silberpräparaten gefüttert wurden, zeigten allgemeine Störungen der Ernährung, Appetitmangel, Hyperämie der Lungen, Schwellung und Verfettung der Zellen in Leber und Nieren, Hypertrophie des intercellularen Bindegewebes, fettige Entartung des Herzens und der Muskeln, bedeutend gesunkene Körperwärme[1]), Herabsetzung des Stoffwechsels. Nach Fütterung 17–180 Tage hindurch fand man[2]) stets eigentümliche Entartungen aller Zellen des Rückenmarks, besonders Vacuolisirung derselben, plasmatisches Exsudat und zahlreiche Blutergüsse. In zwei Versuchen, worin der Tod auf 1,8 und 1,2 g Silbernitrat in 7 und in 20 Stunden erfolgte, war das Rückenmark entzündlich ergriffen.

Ausgeschieden wird ein Teil der aufgenommenen Silbersalze hauptsächlich durch den Darm, auch dann wenn sie nicht vom Munde her aufgenommen waren. Der Kot ist oft dunkel gefärbt durch das im Darm entstandene Schwefelsilber. Ein wenig Silber geht auch durch den Harn ab.

Die Darreichung des Silbernitrats zu innerlichen Zwecken in Pillenform soll nur in Argilla geschehen, weil es sich mit organischen Substanzen zusammen sehr rasch in Chlorsilber umsetzt und zu Silber reducirt wird. (Die Argilla, auch Bolus alba genannt, ist kieselsaure Thonerde mit einigen andern indifferenten Salzen, wesentlich also aus $Al_2Si_2O_7 + 2H_2O$ bestehend. Eine weissliche, zerreibliche, abfärbende, durchfeuchtet etwas zähe, in Wasser zerfallende aber unlösliche Masse.) Wässrige Lösungen sollen zur Verdeckung des unangenehmen metallischen Geschmacks nur mit Glycerin versetzt werden. Wenn wir auch annehmen müssen, dass im Magen sofort

---

[1] F. A. Falck (Lehrb. d. pr. Toxikologie. 1880, S. 126, sah solche bis um 17.6 Grad). — Bogoslowski, a. a. O. — Ph. Falck, Arch. f. pathol. Anat. 1870, Bd. 51, S. 519. — v. Rozsahegyi, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 9, S. 289.

[2]) W. v. Tschisch, Veränderungen des Rückenmarks bei Vergiftung mit Morphin, Atropin, Silbernitrat und Kaliumbromid. Arch. f. pathol. Anatomie. 1885, Bd. 100, S. 147.

Chlorsilber entsteht ($AgNO_3 + HCl = HNO_3 + AgCl$), so ist es doch nicht die Absicht des Arztes, dieses Präparat schon lange ausgefällt und darum wahrscheinlich weniger löslich in Kochsalz oder Eiweiss dorthin zu bringen. Für das etwa entstandene metallische Silber gilt das erst recht.

Zu subcutanen Einspritzungen wurde folgende Lösung als geeignet befunden: Frisch gefälltes und gut ausgewaschenes Chlorsilber 0,05 in Wasser 10,0 mit dem Lösungsmittel, unterschwefligsaures Natrium 0,3. Das Ganze in dunkler Flasche. Täglich ein- oder zweimal 1 ccm einzuspritzen. — Man hat sich dabei zu vergegenwärtigen, dass alle von der Unterhaut beigebrachten Pharmaka viel energischer wirken. Obige Lösung hält sich einige Wochen hindurch fast unverändert[1], später fällt Schwefelsilber aus.

Zum Zwecke eines milderen Aetzens ist das Argentum nitricum cum Kalio nitrico, Salpeterhaltiges Silbernitrat, officinell, bestehend aus 1 Teil des Silber- und 2 Teilen des Kaliumsalzes. Es sind weisse oder grauweisse, harte, im Bruch porzellanartige, kaum krystallinische Stäbchen.

Das Gold ist noch officinell in Form des Auro-Natrium chloratum, Natriumgoldchlorid. Ein goldgelbes Pulver, in 2 Teilen Wasser vollständig, in Weingeist nur zum Teil löslich. Beim Glühen wird es unter Abscheiden von Gold zersetzt. Chemisch rein hätte es die Formel $AuNaCl_4 + 2aq$. — Das officinelle Präparat bekommt, um es weniger zerfliesslich zu machen, einen Zusatz von Kochsalz, muss aber mindestens 30 pCt. Gold enthalten.

Der Wert des Goldes wurde sehr verschieden beurteilt. Während Plinius von ihm sagt[2], es sei eine zum Verderben der Menschheit entdeckte Materie, soll Christof Colombus in seiner Rede an das spanische Königspaar, worin er den Goldreichtum der noch zu entdeckenden Länder pries, ausgerufen haben, das Gold sei das allervortrefflichste Ding der Welt, es könne alles, sogar Seelen aus dem Fegefeuer dem Paradiese zuführen.

---

[1]) Jacobi, a. a. O. S. 216.

[2]) Hist. nat. lib. 33, cap. 3.

Letzterer Meinung war man nun auch medicinisch einige Zeit hindurch. Ich will nur an den Paracelsus erinnern. In seinem Buch „Vom langen Leben" sagt er[1]), dass von allen Elixiren das höchste und mächtigste das Gold sei. Er meint damit das Aurum potabile oder Tinctura Auri, wesentlich eine Auflösung von Gold in Königswasser mit Weingeist verdünnt und mit einem ätherischen Oele versetzt[2]). Sie hilft gegen alle möglichen Leiden, erneuert und kräftigt den Körper und stärkt ihn gegen übeln Einfluss der Gestirne. Noch 1678 erschien in Frankfurt eine Monographie von P. J. Fabre: „De medicina universali sive Auro potabili vero".

Die Bewunderer des Goldes als eines innern Arzneimittels in späterer Zeit beschränkten sich auf einige greifbare Dinge. Scrofulose, Syphilis und Wassersucht wurden im ersten Drittel unsers Jahrhunderts vielfach mit dem Goldchlorid behandelt. Der Hauptvertreter seiner Anwendung war J. A. Chrestien in Frankreich, welcher 1811 es in einer starken Monographie pries. Grossen Anklang fand das überhaupt nicht, und die Skepsis der vierziger Jahre hatte kaum nötig, die Anwendung des Goldes zu verwerfen. Lange Zeit war dann in der Heilkunde nur noch von ihm als einem kostspieligen Aetzmittel für Krebs u. dgl. die Rede, bis es dann nachher wieder angewandt wurde in der Hysterie (Niemeyer), gegen chronische Oophoritis (Nöggerath), chronische Metritis (L. Martini), bei Chlorose und Lähmung (Burq) und bei krampfhafter Rückenmarkslähmung (Kussmaul). Die Lobreden seitens des älteren Chrestien wurden so in unserer Zeit wieder aufgefrischt[3]). Längerer innerlicher Gebrauch des Goldchlorids soll Speichelfluss erregen, aber keine Mundentzündung wie das Quecksilber.

Die kritische Sichtung und weitere Verwertung solcher Erfolge gehört der Klinik. Ich wende mich zu kurzer Besprechung der Versuchsresultate am Tier. Sie stehen isolirt da und werfen keinerlei Licht auf therapeutische Gesichtspunkte. Aronowitsch sah nach Beibringen von Auro-Natrium chloratum in verdünnten, nicht ätzenden Lösungen und von dem indifferenten Doppelsalz, unterschwefligsaures Goldoxydulnatrium, bei Fröschen centrale Nervenlähmung, bei Kaninchen auf kleinste Gaben nichts, auf grössere allmählich

[1]) Lib. 3, cap. 3.

[2]) Pharmacopoea universalis, 1838, Bd. 1, S. 343.

[3]) A. T. Chrestien, De l'efficacité de l'Or et de ses diverses préparations contre la Syphilis et la Scrofule. Montpellier 1870. 8. 26 S.

steigende Gaben Katarrhe und allgemeine Lähmung, und auf grosse einmalige Gaben (0,3—0,5)[1]) des letztgenannten Salzes: grosse Unruhe und Angst, beschleunigten Puls, Durchfall. Erholung in 3 bis 4 Stunden. Endlich auf Einspritzung von 1 g innerhalb einer Stunde Tod unter Lähmung der Atmung, unter Krämpfen und Lungenödem.

Beiläufig sei hier erwähnt, dass auch das Platin in Form des Chlorids früher bei Syphilis und Magengeschwülsten innerlich angewendet wurde, wovon unter anderm eine auf Anregung von Autenrieth erschienene Dissertation mit Versuchen an Tieren und Menschen berichtet[2]). Dasselbe ist jedoch ganz aus der Praxis verschwunden. Theoretisches Interesse haben neuere Versuche[3]), aus denen hervorgeht, dass Natriumplatinchlorid bei Tieren ganz ähnlich wirkt, wie Arsen- oder Antimonsalze, oder wie überhaupt alle darauf untersuchten Salze der schweren Metalle, besonders vom Unterhautzellgewebe oder von einer Vene her. Am wahrscheinlichsten haben wir auch beim Platin anzunehmen, dass die heftige Entzündung, Erregung und Lähmung der verschiedensten Zellen und die Anätzung zahlreicher feiner Gefässe auf einen heftigen Austausch des Sauerstoffs bezw. des Chlors, durch den Einfluss des lebenden Protoplasmas, beruht[4]).

---

[1]) Nach Nothnagel u. Rossbach a. a. O. S. 218.

[2]) G. Jung, Die Wirkung des Platins und seine Anwendung in Krankheiten. Tübingen 1841. 8. 28 S.

[3]) F. Kebler, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 9, S. 137.

[4]) H. Schulz, daselbst 1884, Bd. 18, S. 203.

XLIV.

Die Präparate des Quecksilbers. — Der Mercurius vivus in Darmstenosen. — Die Graue Salbe. — Ihre Wirkungsweise. — Löslichwerden des Metalls unter dem Einflusse der Bestandteile des Organismus. — Die Sulfide des Quecksilbers.

Weitaus das für uns wichtigste der edlen Metalle ist das Quecksilber mit seinen noch heute zahlreichen Präparaten.

Beim Betrachten der Mercurialien haben wir die Wahl, von drei Gesichtspunkten auszugehen: von den sog. physiologischen Wirkungen am Tierkörper, von der klinischen Anwendung, und von den Einzelpräparaten. Der erste Punkt ist bis heute zu wenig bedeutungsvoll für die Sache, denn die Wirkungen der Mercurialien auf das gesunde Tier sind weder eigenartig noch aufschlussgebend; der zweite Punkt führt uns mehr wie angemessen in das rein klinische Gebiet; und nur der dritte erlaubt uns, auf dem Boden der Pharmakodynamik an Theorie und Praxis gleichmässig anzuknüpfen.

Als reines Metall ist das Quecksilber officinell und zuweilen noch zu einem ganz eigenartigen Zwecke gebräuchlich. Man schüttet nämlich Patienten, welche an acuter Undurchgängigkeit des Darmes infolge von Einstülpung, Einknickung, Lähmung u. dgl. leiden, Gaben von 100—200 g und mehr davon auf einmal ein. Die genannte Gabe ist bei dem hohen specifischen Gewicht des Metalls von 13,6 nicht mehr wie 1–2 Likörgläschen voll. Diese concentrirte schwere Masse soll nun bis zu der verschlossenen Stelle hinfliessen und hier durch ihren Druck unmittelbar die verklebten Teile trennen oder von einer entfernten Stelle her durch reflectorisches Anregen der Peristaltik den unthätigen Darmkanal in Bewegung setzen. Die

erstere ist die schon alte Vorstellung, die letztere rührt, soviel ich sehe, von Traube her[1]).

In neuerer Zeit wurde der Mercurius vivus zu dem angegebenen Zwecke fast überall verworfen. Man scheute sich vor dem Gewaltsamen der Methode, wies auf die Unsicherheit und dadurch bedingte Gefährlichkeit des Eingriffes hin, auf die Möglichkeit eines Darmdurchbruches, auf die oft beobachtete feine Zerstäubung im Darm — was natürlich die beabsichtigte Wirkung der Schwerkraft des Metalls auf einen Punkt illusorisch mache — und auf die Unmöglichkeit, im gegebenen günstigen Falle den Erfolg zweifellos dem Mercurius vivus und nicht dem selbständigen Verlauf der Krankheit zuzuschreiben.

K. Bettelheim in Wien hat nun aus der Literatur der letzten 40 Jahre 70 literarisch beschriebene Fälle, worunter drei mit gutem Erfolg aus eigner Beobachtung, kritisch zusammengestellt, in denen bei Undurchgängigkeit des Darms das metallische Quecksilber gereicht wurde[2]). Es ergaben sich dabei 57 Heilungen der Stenose und 13 Nichtheilungen. Der Autor kommt zu dem Schlusse, die thatsächliche Beobachtung erweise den Mercurius vivus als ein nicht wertloses, oft gradezu lebensrettendes Heilmittel bei sonst unbesiegbaren Darmverschliessungen — durch Kot, Ascariden, innere Verschlingung, Einstülpung und Achsendrehung — und ein wesentlicher Nachteil, insbesondere Darmzerreissung, lasse sich aus seinem Gebrauche nicht nachweisen.

Ich muss das Weitere der klinischen Discussion überlassen. Von pharmakodynamischem Interesse ist die Traube'sche Mitteilung. Es waren innerhalb 18 Stunden in vier Gaben 1 Kilo Quecksilber gegeben worden, und zwar mit dem symptomatisch guten Erfolg, dass das Erbrechen aufhörte und Darmentleerung folgte. Die Kranke ging aber doch an den unheilbaren anatomischen Bedingungen des Leidens zugrunde, und da fand man bei der Section über 800 g des Metalls im Fundus des Magens. Traube sagt darüber: Liegt der Ort, an welchem das Quecksilber zum Stillstand gekommen ist, und sich in grösserer Menge angehäuft hat, in einiger Entfernung von dem Punkt des abnormen Widerstandes, so muss es vermöge seines grossen Gewichts eine starke Dehnung der von ihm belasteten Stelle

[1]) Beiträge zur Pathologie u. s. w. 1871, Bd. 2, S. 354.
[2]) Mercurius vivus bei Darmstenosen. Arch. f. klin. Med. 1882, Bd. 32, S. 53.

und dadurch eine beträchtliche Zerrung der von ihm belasteten Stelle und dadurch eine beträchtliche Zerrung der an diesem Orte befindlichen centripetalen Nervenfasern bewirken. Die ungewöhnlich starke Erregung dieser Fasern wird eine ungewöhnlich kräftige, bis zur Stelle des Hindernisses sich fortpflanzende Zusammenziehung der Muscularis zur Folge haben, welche, so lange die Erregbarkeit der gezerrrten Nervenfasern anhält, wegen des stetig wirkenden Reizes sich wiederholen muss. Die ungewöhnlich kräftige Zusammenziehung des Darmrohres muss begreiflich auch Ungewöhnliches zu leisten vermögen, also auch ungewöhnliche Widerstände überwinden können, vorausgesetzt, dass diese nicht überhaupt grösser als die dem Darmrohr zu gebote stehenden Bewegungskräfte sind. Wenn es ferner richtig ist, dass peristaltische Darmbewegungen auch vom Magen her erregt werden können, so muss in dieser Weise selbst das im Magengrunde angehäufte Quecksilber noch wirksam sein können.

Es besteht auch die Annahme, das regulinische Quecksilber gehe im Darm zum Teil in eine lösliche Verbindung über, welche im Uebermaasse aufgenommen, leicht eine Vergiftung dem schon vorhandenen Darmleiden hinzufügen könne. Die ärztliche Erfahrung hat diese allerdings ganz zulässige Befürchtung nicht bestätigt[1], und auch der Versuch am Tier spricht nicht für ein Vorhandensein dieser Gefahr. Ausonius, der Dichter der Mosella (gest. um 395), erzählt[2], eine buhlerische Frau wollte ihren Mann vergiften. Als keine Wirkung erfolgte, brachte sie ihm noch eine kräftige Dosis Quecksilber bei. Aber siehe! das zweite Gift wurde zum Gegengift, denn es öffnete die Gedärme und trieb das erstere von dannen. Und der ausgezeichnete arabische Arzt und Schriftsteller Rhazes (gest. um 930 zu Bagdad) schüttete einem Affen eine beträchtliche Menge des Metalls in den Magen und sah keine üblen Folgen davon; er sagt aber, die Präparate des Quecksilbers seien giftig. C. Hoffmann gab einem Kätzchen und zwei jungen Kaninchen je 7,2 g Quecksilber bis zu achtmal hintereinander in Zwischenzeiten von 1—2 Stunden und fand die Darmzotten, den Chylus, die Pfortader, Leber, Galle, Nieren und Harn chemisch und mikroskopisch frei von Quecksilber[3].

---

[1]) Bettelheim a. a. O. S. 59. — Man vgl. damit die gegenteiligen, allerdings älteren und weniger zuverlässigen Beispiele bei Wibmer, Bd. 3, S. 76.

[2]) Epigramma X: „Toxica zelotypo dedit uxor moecha marito . . . .“

[3]) Nach Kussmaul's später zu besprechender Monographie, 1861, S. 41, und nach Bettelheim.

Wir brauchen deshalb im allgemeinen uns nicht mehr vor dem Ausspruch des **Dioskorides** zu fürchten: Hydrargyrum vim habet perniciosam, dum voratur, suo enim pondere interna perrodit — wobei er allerlei Getränke mit nachfolgendem Erbrechen, besonders aber Goldstaub als „wunderbares“ Heilmittel empfiehlt[1].

Unguentum Hydrargyri cinereum ist das erste und einfachste vom regulinischem Quecksilber sich ableitende Präparat. Eine bläulich-graue Salbe, in welcher mit blossem Auge keine Kügelchen des Metalls zu erkennen sind; bereitet durch kräftiges Zerreiben von 13 Teilen Schweinefett und 7 Teilen Hammeltalg mit 10 Teilen Quecksilber.

Den Namen **Unguentum Neapolitanum** verdankt die Graue Salbe dem Lande, worin die Syphilis zuerst in Europa als heftige Epidemie auftrat und durch diese Salbe bekämpft wurde. Aus dem neuentdeckten Amerika hatten die Spanier die dort einheimische Krankheit mit nach der Heimat gebracht (und den Indianern die schwarzen Blattern dafür eingetauscht). Bald nachher, 1494, wurde ein spanisches Hilfscorps nach Süditalien geschickt, um dort die Truppen des Königs von Frankreich zu bekriegen. Es befanden sich viele darunter, die mit Colombus und seinen nächsten Nachfolgern in Amerika gewesen und an der Syphilis litten, oder auch solche, die erst in Spanien angesteckt worden waren. Sie brachten das Gift nach Calabrien und Neapel. Da nun das Kriegsglück sehr veränderlich war, und die Städte und Dörfer wechselweise von den Spaniern und Franzosen eingenommen und deren weibliche Insassen von jedem Eroberer gleichmässig behandelt wurden, so ging die neue Seuche auf die Franzosen über. Sie hielten sie für eine in jenem Lande endemische Erkrankung und nannten sie *Mal de Naples*. Bei dem Rückzug der geschlagenen französischen Armee auf dem Landwege liess diese das bis dahin unbekannte Uebel überall zurück, und die Italiener gaben ihm daher den Namen *Mal francese*[2], eine Bezeichnung, welcher wir später beim Lignum Guajaci, dem Franzosenholz, wieder begegnen werden.

Quecksilber mit Fett und allerlei anderen Dingen verrieben, wurde schon lange vorher gegen Hautkrankheiten gebraucht; beim

---

[1]) A. a. O. lib. 5, cap. 110.

[2]) Nach Ch. **Girtanner**, Die Venerische Krankheit. 1788, Bd. 1. S. 44. — Die literarischen Nachweise seitens der Zeitgenossen des Colombus s. von S. 23 an.

Erscheinen der Syphilis wuchs ihr Gebiet auf einmal ganz gewaltig. Das syphilitische Gift hatte einen neuen günstigen Boden getroffen und wurde hier durch den geschlechtsliederlichen Charakter jener Zeit und durch die unsägliche Vernachlässigung körperlicher Reinlichkeit bald zu einer Pest[1]).

So finden wir denn schon bei zwei deutschen Schriftstellern des 15. Jahrhunderts[2]) diese Salbe beschrieben, empfohlen und den von ihr hervorgebrachten Speichelfluss erwähnt. Ungeachtet alles fürchterlichen Missbrauches und aller Anfeindung ist sie bis in unsere Zeit wertvoll geblieben, wird aber jetzt, wenigstens in der Behandlung der Syphilis, vielfach von der subcutanen Einspritzung abgelöst. Wie kommt ihre Wirkung zustande da, wo sie zum Bekämpfen von örtlicher acuter Entzündung oder auch von allgemeiner Syphilis in die Oberhaut eingerieben wird? Durchdringt das Quecksilber in dieser Form überhaupt die Haut und wird es von ihr in den Kreislauf übergeführt? In welcher Form ist das Metall in der grauen Salbe vorhanden? Ich will diese Fragen zu beantworten suchen, und zwar in umgekehrter Reihenfolge.

Ganz frisch bereitet ist die graue Salbe ein Gemenge von regulinischem Quecksilber und Fett; das Mikroskop lässt die zahlreichen feinen Kügelchen bei schwacher Vergrösserung deutlich erkennen. Beim Aelterwerden entwickelt sich mehr und mehr fettsaures Quecksilber. Die Salbe bekommt eine saure Reaction, von freien Fettsäuren herrührend, und liefert beim Behandeln mit kochendem Aether, Abfiltriren desselben, Zerstören des Rückstandes durch Kaliumchlorat und Salzsäure stets mit Schwefelwasserstoff einen ziemlich bedeutenden Niederschlag, der beim Erhitzen mit Soda Kügelchen von Quecksilber hinterlässt[3]). Weder das Metall selbst noch sein Oxydul sind in dem Aether löslich, wohl aber sein fettsaures Oxydul; das also war vorhanden. Seine Anwesenheit in alter

---

[1]) Erasmus von Rotterdam, vgl. in dessen Buch „de lingua“ 1525 die vorgedruckte Epistola nuncupatoria S. 3.

Paracelsus sagt in seinen „Fragmenta medica“: „Also ist mein fürnemmen, erstlich von Frantzosen zu schreiben von wegen dass die gemeinest krankheit ist, in Fürsten, Herrn, Arm und Reichen, Edel und andern, betreffendt Deutsch, Welsch, Franckreich und ander Länder an, darumb ichs mit guten Ehren angefangen hab“.

[2]) Jos. Grünbeck 1496 und Joh. Widmann 1497, beide in einem „Tractatus de . . . . . mal de Franzos“. Ersterer war Geistlicher und kaiserlicher Secretär, dieser Würtembergischer Leibarzt und Professor in Tübingen.

[3]) K. Voit, Physiologisch-chemische Untersuchungen. Augsburg 1857, S. 91.

Salbe ist auch der Grund, weshalb die feinste Zerteilung des Metalls in Fett dem Apotheker viel leichter gelingt, wenn er etwas alte Salbe zusetzt: das fettsaure Oxydul bildet um das reine Metall überall eine feine Haut, hält damit die Kügelchen auseinander und erleichtert die Adhäsion des frischen Fettes an das Metall. Eine gleiche Erleichterung des Darstellens der Salbe schafft — wie die Apotheker genau wissen — ein kleines Quantum altes Terpentinöl. Sein activer Sauerstoff[1]) geht mit Leichtigkeit an das Metall und vollbringt so das nämliche wie eben geschildert.

Auch die Frage, ob Oxydul oder Oxyd, hat man in verschiedenem Sinne beantwortet. Lewald ist infolge seiner Untersuchungen[2]) der Ueberzeugung, dass die graue Salbe wesentlich fettsaures Quecksilberoxyd enthalte. Zweifelsohne wird man beide Stufen finden je nach dem Alter der Salbe. Und nicht leicht wird alles Quecksilber der Salbe oxydirt, denn aus alter Salbe kann immer noch nach dem Lösen des Fettes in Alkohol ein guter Teil regulinisches Metall freigemacht werden. Wir haben in der Salbe also mit dem Oxydul, dem Oxyd und dem feinzerteilten Metall zu thun.

Als Metall und als fettsaures Oxydul durchdringt das Quecksilber eingerieben die Haut und gelangt in den Kreislauf. Zahlreiche Arbeiten[3]) liegen vor über diesen Gegenstand.

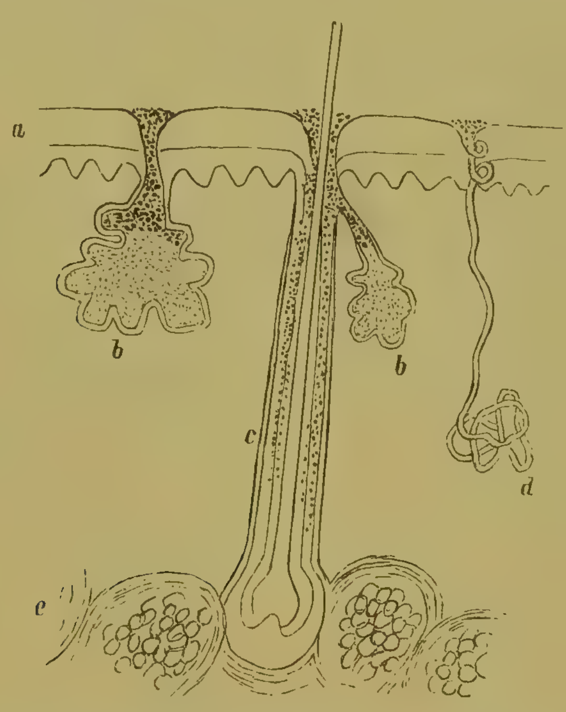
Isidor Neumann und Fürbringer fanden an Kaninchen und an Menschen folgendes: Die Kügelchen des Quecksilbers der grauen Salbe dringen beim Einreiben in die Haarbälge ein bis zum Haarbulbus; ferner in geringer Menge in solche Talgdrüsen, welche in den Haarbalg, in grosser Menge in solche, welche frei münden. Die Mündungen der Schweissdrüsen enthalten die Kügelchen häufig in beträchtlicher Menge, die Gänge dieser Drüsen enthalten sie selten, die Drüse selbst nie. Alle diese Kügelchen müssen von den ge-

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 410.

[2]) A. a. O. S. 25.

[3]) Ich verweise auf folgende, aus denen sich die fehlenden leicht ergänzen lassen: Kletzinsky, Heller's Arch. f. path. u. phys. Chem. u. Mikrosk. 1852, S. 291. — v. Bärensprung, Ann. d. Charité zu Berlin. 1856, Heft 2, S. 110 und Journ. f. prakt. Chemie 1850, Bd. 50, S. 21. — G. Lewald, a. a. O. 1857, S. 25. — K. Voit, a. a. O. 1857, S. 51. — R. Overbeck, Mercur und Syphilis. Berlin 1861, S. 17 u. 64. — Rindfleisch, Archiv f. Dermatol. 1870, Bd. 3, S. 309. — Auspitz, Wien. med. Jahrb. 1871, S. 316. — J. Neumann, Wien. med. Wochenschrift. 1871, S. 1209. — P. Fürbringer, Arch. f. pathol. Anat. 1880, Bd. 82. S. 491.

nannten Teilen aufgesaugt werden, denn nach wenigen Tagen sind sie mit Oxydul überzogen, an Zahl vermindert, und nach einigen Wochen sind sie ganz daraus verschwunden, aber gelöstes Quecksilber ist in den innern Organen chemisch nachzuweisen; Kügelchen wurden daselbst nirgends gefunden. Die Aufsaugung geschieht bestimmt von den eingeriebenen Stellen aus, denn auch bei vollkommenem Abschluss der Atmungsorgane von ihrem Bereich fand sich Quecksilber im Körperinnern.



Das Eindringen der Quecksilberkügelchen, nach den Mitteilungen von J. Neumann und P. Fürbringer.

a Oberhaut. *b* Talgdrüsen. *c* Haarbalg. *d* Schweissdrüse. *e* Unterhautfettgewebe.

Durch die unversehrte Epidermis und Lederhaut gehen die Kügelchen beim Einreiben nicht hindurch, wohl aber durch die ihrer Epidermis stellenweise beraubte und klaffende Gefässchen darbietende Oberhaut. Von hier aus kann das Metall in den Kreislauf gelangen, allerdings nur gelöst, wie wir sehen werden.

Von der eingeriebenen Stelle aus kann genügendes Quecksilber sich verflüchtigen, um bei dem Patienten oder seinem Pfleger heftige Stomatitis mercurialis und Speichelfluss in kurzer Zeit zu erregen. Man hat in solchen Fällen eine directe Wirkung vor sich, welche natürlich sehr verschieden rasch heranziehen kann, je nach der

Wärme und Feuchtigkeit der Zimmerluft und je nach der Unreinlichkeit des Mundes. Je höher diese drei Factoren, um so stärker die Verdunstung des Metalls und die Entzündung der Schleimhaut. Kaninchen, den Ausströmungen der Salbe in einem geschlossenen warmen Raume ausgesetzt, gingen unter Stomatitis und beträchtlicher Schwellung der Speicheldrüsen zugrunde [1]).

Das Ueberführen des feinzerteilten Metalls und des in den Körpersäften unlöslichen fettsauren Quecksilbers aus den Haarbälgen, Talg- und Schweissdrüsen der Haut geschieht unter dem Einflusse des Kochsalzes, der flüchtigen Fettsäuren, des Eiweisses, überhaupt der Drüsensecrete.

Schon Mialhe hatte gefunden, dass, wenn er regulinisches Quecksilber oder eins der übrigen officinellen Mercurialien mit einer Lösung von Chlornatrium 0,6 und Salmiak 0,6 in 10 g Wasser bei Luftgegenwart schüttelte, er constant etwas Sublimat in dem Wasser aufgelöst bekam und zwar schon bei gewöhnlicher Temperatur [2]). Lewald verteilte chemisch reines regulinisches Quecksilber durch Schütteln mit Wasser und Harnstoff äusserst fein und mischte es dann bei Zutritt der Luft 12 Stunden lang mit buttersaurem Ammoniak. Das wässrige Filtrat davon gab mit Schwefelwasserstoff einen schwarzen Niederschlag von Schwefelquecksilber. Es war also das Metall durch das buttersaure Ammoniak in eine lösliche Verbindung, wahrscheinlich buttersaures Oxyd übergeführt worden. Ebenso geschah es, als das durch heftiges Schütteln mit Wasser und Harnstoff feinst zerteilte Quecksilber mit einer dreifach verdünnten gesättigten Kochsalzlösung zusammengemischt und 12 Stunden bei Luftzutritt stehen gelassen worden war. Aus dem metallischen Quecksilber war demnach etwas löslicher Sublimat entstanden.

Damit ist aber der Weg klargelegt, den die Kügelchen oder auch die fettsauren Oxyde von den genannten Stellen der Haut aus nehmen. Sie werden daselbst oxydirt oder chlorirt, dadurch in dem Wasser der Lymphe und des Blutes löslich gemacht und sie geraten in dieser Form in den Kreislauf. Gerinnungen oder Niederschläge entstehen dabei nicht, weil die geringen Mengen des etwaigen

---

[1]) G. Kirchgässer, Arch. f. pathol. Anat. 1865, Bd. 32, S. 145. — J. Samelsohn, Berl. klin. Wochenschr. 1872, S. 636.

[2]) De l'action des sels les uns sur les autres, et en particulier des composés mercuriels, envisagés sous le rapport de formuler etc. Ann. de Chim. et de Phys. 1842, Bd. 5, S. 169.

Quecksilberalbuminates in dem Kochsalz der Säfte leicht löslich sind.

Als experimentelles Beweismaterial kommt dazu folgendes:

Tieren wurde eine feinste Emulsion von Quecksilber in ganz wenig Gummischleim und Glycerin in eine Vene gespritzt, was sie ganz gut ertrugen. Nach 24 Stunden frühstens wurden sie getötet und ihr Blutserum auf gelöstes Quecksilber untersucht, mehrmals mit positivem Erfolg. Der Organismus hatte also das Metall oxydirt. Besonders reichlich enthielt der wässrige Extract der Leber das gelöste Metall. Auch noch viele Kügelchen wurden gefunden. Die kleineren davon waren matt und verzerrt bis tiefschwarz und zackig; die Zacken verschwanden durch Essig- und Salzsäure, und der glänzende Kern kam zum Vorschein. Man deutet das auf die intermediäre Entstehung des Oxyduls (Fürbringer). Weil wir bereits das Chlornatrium als wesentlich activ gegenüber dem Quecksilber kennen, so dürfen wir vorläufig uns den Hergang der Lösung des Metalls im Organismus in folgender Formel versinnbildlichen:

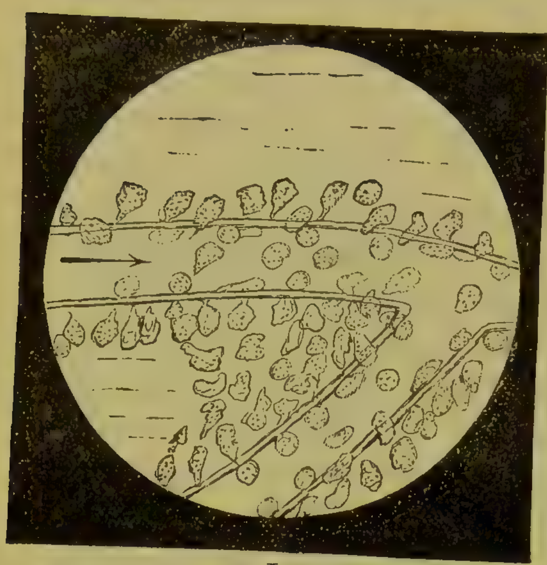
$$Hg + 2NaCl + H_2O + O = HgCl_2 + 2NaHO,$$

wobei dann die vorhandene Kohlensäure das freie Alkali sofort aufnehmen würde. Wir werden bei dem unlöslichen Calomel demselben Verhalten begegnen.

Und nun das Zustandekommen der Wirkung gegen acute Entzündungen, wenn wir die graue Salbe in die Nähe der entzündeten Stelle einreiben. Es charakterisirt sich in der Praxis als Behindern der Eiterung, das heisst der Bildung eines Abscesses durch massenhaftes Auswandern farbloser Blutkörperchen. Die ersten Zeichen der Entzündung werden an ihrer Weiterentwicklung bis zur Eiterbeule gehindert.

Ich zeichne Ihnen hier (I.) unter Weglassung des roten Blutstromes den von W. Addison und von Cohnheim beschriebenen Vorgang am Froschmesenterium. Die Eiterung ist in vollem Gange; allenthalben sind die weissen Blutzellen durch die dünne Wand der Capillaren und Venen hindurch gedrungen, haben die Gefässe eingesäumt und fahren fort, so zu thun. Und nun zeige ich Ihnen einen so präparirten Frosch (II.), auf dessen stark entzündetes Mesenterium ich vor fünf Minuten einen Tropfen einer $^1/_{10}$ procentigen Sublimatlösung in 1 procentigem Kochsalzwasser aufgeträufelt habe. Sie sehen im Mikroskop, dass alle die Körperchen, welche infolge ihrer

Activität[1]) die Gefässe verlassen wollten oder schon verlassen haben, draussen sofort von dem Sublimat erfasst und gelähmt worden sind. Die Eiterung kommt nicht zu Stande; es bleibt bei der Hyperämie und den sie begleitenden Erscheinungen.



I.
Normale Eiterung.



II.
Durch gelöstes Quecksilber gestörte Eiterung.

Kein Grund liegt vor, zu zweifeln, dass in vielen Fällen am Menschen die Sache ebenso verläuft, denn jedwedes lösliche Quecksilbersalz besitzt die hier demonstrirte lähmende Einwirkung auf das Protoplasma, und der Gang der Eiterbildung ist beim Menschen ganz derselbe wie beim Frosch. Deshalb können aber doch noch andere Ursachen bei der antiphlogistischen Wirkung der grauen Salbe mitspielen; ich nenne nur: die Möglichkeit einer Lähmung der Entzündungsursache durch das Quecksilber — wenn das zum Beispiel niederste Pilze sind —, ferner eine contrahirende Einwirkung auf die Gefässe und der mechanischen Nutzen des Einreibens (Knetens) auf die träge Blutbewegung in dem Entzündungsherd, welche das Anhaften der werdenden Eiterzellen an der Wand ermöglicht. Etwas Näheres ist jedoch über alle diese Dinge nicht erforscht.

Und endlich die Besserung oder Heilung der Syphilis durch

---

[1]) Ueber die Activität des Vorganges vgl. M. Lavdowsky, Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Arch. f. path. Anat. 1884, Bd. 97, S. 177.

die graue Salbe. Das lässt sich nicht eher beantworten, bis wir das syphilitische Gift genau kennen, es isoliren, mit Quecksilber tractiren und dann seinen Veränderungen im Organismus während einer Schmierkur näher nachgehen. Gegenwärtig neigt die grosse Mehrheit der Syphilidologen dem Ueberzeugtsein zu, der „Syphilispilz" werde von dem gelösten Quecksilber in seiner Lebensenergie geschädigt und so von der natürlichen Heilkraft des Organismus leichter überwunden; Quecksilber und Jod seien specifische Heilmittel für jene Krankheit, weil deren Ursache besonders empfindlich auf beide Elemente reagire.

Zu erwähnen ist hier noch die giftige Wirkung der grauen Salbe (auch der später zu besprechenden andern Präparate des Quecksilbers) auf die grössern Parasiten der menschlichen Haut. Wenn ich mich recht erinnere, war es Hyrtl, der einen sinnigen Versuch anstellte, um zu sehen, ob die Tiere abstürben, weil das Fett ihre Tracheen verstopfe oder weil das Quecksilber sie vergifte. Er drückte einen Pediculus pubis in graue Salbe hinein, einen andern in gewöhnliches Fett. Als er nach einigen Stunden beide wieder heraushob, war jener tot und dieser alsbald wieder ganz munter.

Erwähnenswert ist hier das Emplastrum Hydrargyri, Quecksilberpflaster, bereitet aus dem Metall zu $^1/_5$ des Ganzen, aus Terpentin und Terpentinöl, Bleipflaster und gelbem Wachs. Eine graue Masse, welche mit blossem Auge keine Kügelchen erkennen lässt. Es dient behufs Vernarbung syphilitischer Geschwüre und zur Zerteilung von solchen Anschwellungen. Die Anwesenheit des fast stets mit activem Sauerstoff beladenen Terpentins lässt annehmen, dass ein Teil des Metalls in dem Pflaster bereits oxydulirt ist. Das Chlornatrium der Haut und die übrigen Secrete werden hier kaum anders sich geltend machen als bei der grauen Salbe, und so ist uns begreiflich, wenn Röhrig mitteilt[1], dass er ein Mercurialpflaster von Handgrösse zwei Tage lang zwischen den Schultern getragen, dasselbe durch dichtes Collodium vor etwaigem Verdunsten geschützt und alsdann im Harne mittels der Elektrolyse das Metall gefunden habe.

Früher waren die beiden Sulfide des Quecksilbers arzneilich viel im Gebrauch: das Hydrargyrum sulfuratum nigrum und das

[1]) Die Physiologie der Haut. 1876, S. 108.

Hydrargyrum sulfuratum rubrum, schwarzes und rotes Schwefelquecksilber, beides wenn chemisch rein HgS, das erstere amorph, das letztere krystallinisch.

Man gewann jenes durch Zusammenreiben von gleichen Teilen Quecksilber und Schwefel bei mässiger Wärme, dieses durch trocknes Sublimiren der amorphen Masse bei Abschluss der Luft oder auch aus der Natur, wo es als Zinnober, Cinnabaris, in roten rhomboedrischen Krystallen oder in derben Massen von cochenilleroter ins Graue gehender Farbe vorkommt. Beide Präparate, das schwarze und das rote, sind unlöslich in Wasser, Weingeist und Säuren, beide brennen mit blauer Flamme und dem Geruch nach schwefliger Säure und hinterlassen keinen Rückstand.

Der natürliche Zinnober war seit alter Zeit in Salben und als Räucherung bei äusseren Schäden in Gebrauch und wurde besonders im 16. Jahrhundert in letzterer Form viel gegen syphilitische Hautgeschwüre benutzt. Die Wirkung ergibt sich daraus, dass beim langsamen Verbrennen des Zinnobers neben der stark antiparasitären schwefligen Säure das dampfförmige Quecksilber oder ein wenig seiner Oxyde an die wunden Teile herankommen.

Innerlich war das schwarze Schwefelquecksilber bei skrofulösen Leiden gebräuchlich. Giftig sind beide Präparate im allgemeinen nicht, da sie sich im Darmkanal nur wenig verändern.

XLV.

Die Oxyde. — Die Chlor- und Jodverbindungen, das Cyanat, Formamid, Urat u. s. w.

Hydrargyrum oxydatum, Quecksilberoxyd, HgO, ist in zwei Formen officinell, als trocken und als nass bereitetes. Jenes wird dargestellt durch Erhitzen von salpetersaurem Oxyd, $Hg(NO_3)_2$, wobei 2 NO_2 und 1 O entweichen. Es ist rot, krystallinisch, wenn fein zerrieben matt gelbrot. In Wasser ist es unlöslich, leicht löslich in verdünnter Salzsäure. Das andere wird dargestellt durch Ausfällen einer Lösung von Chlorid mit Natronlauge, wie Sie hier sehen: $HgCl_2 + 2\,NaHO = 2\,NaCl + H_2O + HgO$. Es ist gelb, amorph, gegen Wasser oder Salzsäure jenem gleich und führt die officinelle Bezeichnung: Hydr. oxyd. via humida paratum. Bekanntlich wird das HgO durch Erhitzen wieder zu Metall [1]).

Beide Präparate haben zwar eine officinelle Maximalgabe (0,03) werden aber innerlich kaum mehr gegeben, da im Magen doch nur Sublimat daraus entsteht: $HgO + 2HCl = H_2O + HgCl_2$. Dagegen werden sie in Form des Unguentum Hydr. rubrum viel benutzt, einer Verreibung von 1 Teil mit 9 Teilen Vaseline. Die Augenärzte ziehen dabei die Anwendung des amorphen gelben Oxyds vor, zuerst weil das rote auch bei guter Zerreibung immer noch spitze Krystallstücke enthält, welche die Hornhaut reizen, sodann weil das

---

[1]) Die Verwandlung des Quecksilbers in roten Präcipitat und dessen Rückverwandlung in das glänzende Metall ist dem berühmten Gabriele Fallopia (gest. 1562) ein Sinnbild der Auferstehung. Er schreibt in seinem Tractatus de morbo Gallico, cap. 27: „Videtis argentum vivum converti in praecipitatum, in pulverem, tamen iterum potest in Hydrargyrum reduci: videtur species resurrectionis, miraculum Dei reservatum. Hoc exemplo apud incredulos possumus confirmare, ut verbo Dei ex nostro cinere resurgamus“.

amorphe infolge der grössern Feinheit seiner Teilchen eine kräftigere Heilwirkung entfalten soll.

Am wichtigsten sind vom Quecksilber die beiden Chlorverbindungen. Zuerst das Chlorid oder Bichlorid $HgCl_2$, Hydrargyrum bichloratum, gewöhnlich Sublimat oder Aetzsublimat genannt. Die Pharmakopö charakterisirt ihn [1]) als weisse, durchscheinende, strahlig krystallinische Stücke, beim Zerreiben ein weisses Pulver gebend, beim Erhitzen im Probirrohr schmelzend und sich verflüchtigend, in 16 Teilen kalten, in 3 Teilen siedenden Wassers, in 3 Teilen Weingeist und 4 Teilen Aether löslich. Die wässrige Lösung reagirt sauer und wird beim Zusatz von Kochsalz neutral.

Der Name Sublimat kommt von der Bereitung aus Quecksilbersulfat und Kochsalz. Beim Erhitzen beider entsteht er neben Glaubersalz: $HgSO_4 + 2\,NaCl = Na_2SO_4 + HgCl_2$. Aus Weingeist oder Salzsäure kann man ihn durch Krystallisiren in ausgebildeten Formen des rhombischen Systems erhalten.

Hühnereiweiss und die Albumine unsers Körpers fällen aus Sublimatlösung einen Niederschlag, der aber in Ueberschuss des Eiweisses und in Kochsalz löslich ist. Das ist der Grund, weshalb der Sublimat in den Verdauungswegen und von den Lymphgefässen aufgesaugt wird, ohne Gerinnungen zu bilden, und weshalb die Aerzte bei subcutanen Einspritzungen Kochsalz der Sublimatlösung zusetzen [2]). In welcher genauern Form er in den Gefässen kreist, ob als gelöstes Albuminat oder als Haloïddoppelsalz des Quecksilbers, ist nicht festgestellt.

Ganz hervorragend ist die Kraft des Sublimats gegen niederste Organismen; es liegen zahlreiche Untersuchungen darüber vor, deren Einzelbesprechung ich mir versagen muss. Ich will nur das Beispiel der Milzbrandsporen herausnehmen. Bei einer Verdünnung des Sublimats von 1 : 20 000 genügten 10 Minuten Einwirkung, um die Sporen auf Nährgelatine nicht mehr zur Entwicklung kommen zu lassen. Einmaliges Anfeuchten mit einer Lösung von 1 : 5000 vernichtete die Keimfähigkeit jener Sporen und aller sonstigen, die in einer sporenhaltigen Erde waren, ebenfalls. Wurde einer Peptonlösung der Sublimat zugesetzt im Verhältniss von 1 : 330 000, so

---

[1]) Man sagt meistens der Sublimat, was wohl von Mercurius sublimatus herrührt, nicht von dem früher weniger gebräuchlichen Hydrargyrum sublimatum.

[2]) E. Stern, Berl. klin. Wochenschr. 1870, No. 35. — M. Marle, Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. 1875, Bd. 3, S. 397.

kamen hineingesäte Milzbrandsporen gar nicht darin auf. Aber noch stärker ist der Erfolg, wenn wir nur nach dem Verzögern der Entwicklung fragen. Wurde einer Peptonlösung der Sublimat zugesetzt im Verhältniss von 1 : 1 600 000, so zeigte sich ein solches für hineingesäte Milzbrandsporen in deutlichster Weise[1]). Das sind Zahlen, die von keinem andern Mittel erreicht werden.

Die Uebertragung solcher Versuche auf Tiere, welche mit Milzbrandsporen geimpft und gleichzeitig mit Sublimat in ähnlichen Zahlenverhältnissen innerlich behandelt wurden, gab keinmal ein positives Resultat; die Tiere starben nach wenigen Tagen. Dieser anscheinende Widerspruch kann beruhen darauf, dass der Sublimat sich im Körper nicht gleichmässig verteilt, dass er zu schnell wieder ausgeschieden wird, also nicht lange genug in der erforderlichen Concentration bleibt, oder auch dass er im Tierkörper Verwandlungen erleidet, welche seine antiparasitäre Wirkung in acuten Fällen beeinträchtigen.

Therapeutisch von hohem Interesse ist eine andere Fähigkeit des Sublimats, welche uns an die Arsenikesser und an die Arsenikfütterungen erinnert[2]): kleine, oft wiederholte Mengen erhöhen bei gesunden Menschen und Tieren das Körpergewicht.

Sehr oft hatte man beobachtet, dass Syphilitiker unter dem Einfluss einer gut geleiteten Sublimatcur nicht nur genesen, sondern auch an Körperfülle zunehmen. Das veranlasste Liègeois die Sache näher zu untersuchen. Zwei Kaninchen, die zwei Monate hindurch täglich je 1 mg Sublimat subcutan bekamen, nahmen während dieser Zeit um 650 bezw. 1000 g an Gewicht zu. Ein anderes, trächtiges Tier wurde ebenso behandelt. Es warf sechs gesunde und ausgetragene Junge und hatte selbst 220 g an Gewicht zugenommen. Einem vierten Tier injicirte Liègeois die doppelte Dosis: 2 mg täglich; nach einem Monat ging es ganz abgemagert zugrunde. Alle dem entsprachen die Befunde der Wägung von Leuten mit Schanker, denen täglich morgens je 2 mg Sublimat (mit 1 mg Morphinhydrochlorat zur Linderung des Schmerzes?) eingespritzt wurde. Verglichen mit andern Personen von sonst der gleichen Verpflegung, nahm ihr Gewicht innerhalb einiger Wochen auf das deutlichste zu.

---

[1]) R. Koch, in Struck's Mitteil. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte. 1881, Bd. 1, S. 276 u. 279.

[2]) Vgl. diese Vorlesungen S. 546.

So verlor ein Kranker der nichts bekam, 1100 g in der gleichen Zeit, in welcher ein mit den Injectionen behandelter 1255 g gewann [1]).

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte später H. Bennett in England an Hunden gelegentlich der Untersuchungen über den Einfluss des Mercurs auf die Abscheidung der Galle. Zwölf, die grosse Gaben erhielten, kamen herunter, zwei mit kleinen Gaben wurden schwerer und kräftiger.

Wilbouchewitsch kam einige Jahre später zu folgenden Resultaten [2]):

Das Quecksilber in kleinen Gaben bewirkt bei Syphilitischen während einer gewissen Zeit eine Vermehrung der roten Blutkörperchen und eine leichte Verminderung der weissen; das Blut kommt zu seinem normalen Zustande betreffs beider. Zu lange Dauer der Behandlung mit dem Quecksilber und ebenso zu grosse Gaben bewirken das Gegenteil, ferner Durchfall u. s. w.

E. L. Keyes experimentirte an sich selbst, an einem jungen Manne mit weichem Schanker und an Syphilitischen [3]). Ganz gesund nahm er zwei Wochen dreimal täglich 0,012 Quecksilberjodür. Der junge Mann nahm 4 Monate hindurch täglich 0,06 Quecksilberjodür und liess dann allmählich davon ab. Beide Personen befanden sich während dessen vollkommen wohl, letztere nahm an Gewicht zu, und bei beiden vermehrten sich die roten Blutkörperchen. Das nämliche — und zwar über die Norm — sah er an den Syphilitischen. Keyes nennt das Quecksilber in kleinen Gaben für einige Zeit bei gesunden Personen ein „Tonic“.

H. Schlesinger machte Versuche an warmblütigen Tieren; sie bekamen kleine Mengen einer Lösung von 0,5 Sublimat und 5,0 Kochsalz in 1000,0 Wasser dem Futter beigemengt. Kaninchen und Hunde vertrugen den selbst bis zur Dauer eines Jahres fortgesetzten Gebrauch dieser Lösung in kleiner Gabe bei gleichbleibender Diät ohne Nachteil. Sie nahmen dabei im Vergleich zu Controltieren bedeutend an Körpergewicht zu und die Zahl ihrer roten Blutkörperchen wuchs auffallend. Der Harn erfuhr keine wesent-

[1]) Gaz. des hôpitaux. 1869, S. 347 u. 350. Vortrag vor der Soc. de Chir. in Paris.

[2]) Influence des prép. mercurielles sur la richesse du sang en glob. rouges et en glob. blancs. Arch. de physiolog. 1874, Bd. 1, S. 509.

[3]) The effect of small doses of Mercury etc. American Journ. of med. sc. 1876, Bd. 71, S. 17.

liche Aenderung in seinen normalen Hauptbestandteilen und hatte niemals Eiweiss oder Zucker. Die getöteten Tiere zeigten keine Erkrankung eines Organs; sie hatten nur reichlichere Anhäufung von Fett an solchen Stellen, wo auch sonst Fett abgelagert ist[1]).

Es geht aus den erwähnten vier Arbeiten nicht klar hervor, worauf der Erfolg beruht; ob das Quecksilber den normalen Zerfall der roten Körperchen und die Oxydationsvorgänge hemmt oder ob es gegenteilig als gelinder formativer Reiz auf die blut- und fettbildenden Gewebe wirkt.

Die giftigen Wirkungen zu grosser Gaben der Quecksilberpräparate, also auch des Sublimats, werde ich später zu erörtern haben. Ich wende mich zum Quecksilberchlorür.

Das Hydrargyrum chloratum, Hg_2Cl_2 oder HgCl, gewöhnlich Calomel genannt, bildet schwere strahlig-krystallinische Stücke, die ein gelbliches, bei 100facher Vergrösserung deutlich krystallinisches Pulver geben. In Wasser und Weingeist ist es unlöslich, beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, flüchtig. Es wird dargestellt durch inniges Zusammenreiben von 4 Teilen Sublimat und 3 Teilen Quecksilber unter Befeuchten mit Weingeist und Sublimiren des trockenen Gemenges in einem gläsernen Kolben.

Von diesem Präparate ist zu unterscheiden das Hydrargyrum chloratum vapore paratum der Pharmakopö. Es ist ein weisses, nach starkem Reiben gelbliches Pulver, welches zwar auch etwas krystallinisch aber doch viel feiner und zum grossen Teil amorph ist. Man bereitet es, indem man den Dampf von Calomel durch einen stark erwärmten Luftstrom in einen weiten mit Wasserdampf gefüllten Raum treibt. Ich will hier gleich bemerken, dass die Wirkung dieses Präparates wegen seiner viel feineren Beschaffenheit eine raschere und stärkere ist, als die des Hydrargyrum chloratum schlechtweg. Der Grund ist einleuchtend; es ist eben die grössere Befähigung, chemisch activ zu werden, wie vorher bei dem einen Oxyd bemerkt.

Das Calomel wurde in Europa allgemeiner im 16. Jahrhundert eingeführt und schwang sich zu einem Heilmittel ersten Ranges auf. Eine Tübinger Dissertation von 1760 von J. Caspar beschreibt es als „Panacee“, und am Ende desselben Jahrhunderts kann kaum

[1]) Die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilber auf Tiere. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmak. 1881, Bd. 13, S. 817.

noch ein Arzt ohne seinen alltäglichen und ausgiebigsten Gebrauch fertig werden. Besonders mit Opium zusammen war es ein allgemeines Antiphlogisticum geworden, gleichviel welches Organ und warum dieses entzündet war.

Von der Reaction, die allmählich dagegen herangewachsen war, will ich nur eine Schrift von A. Halliday, englischem Arzt in Calcutta, erwähnen[1]. Er machte 1821 der Ostindischen Compagnie folgende von ihm detaillirte Mitteilung: Innerhalb vier Jahre vom Mai 1816 an waren im Hospital über 5000 Kranke behandelt worden. In einigen Perioden hatte jeder durchschnittlich 8,7 g Calomel bekommen, in einigen andern nur 2,4 g. Dort betrug die Sterblichkeit 13,15 pCt., hier nur 5,70 pCt. — Der kühne Schreiber wurde wegen seines „raschen und rohen" Urteils des Amtes entsetzt, bei näherer Prüfung der Sache jedoch durch eine höhere Instanz wieder angestellt.

Aehnliche Oppositionen gegen den Missbrauch der angeblichen Panacee Calomel erhoben sich im Laufe der Folgezeit immer mehr; und so kam es, dass auch dieses Arzneimittel auf der Proscriptionsliste der skeptischen Richtung stand, welche in der Mitte unsers Jahrhunderts die wissenschaftliche Medicin beherrschte. Gegenwärtig hat bei uns in Deutschland eine vorurteilsfreie Anschauung sich herausgebildet; sie schätzt das Calomel in vorsichtiger Gabe bei Syphilis, im Beginne des Abdominaltyphus, bei gewissen Darmkatarrhen und als Drasticum. So sehr diese Anzeigen weit auseinander zu liegen scheinen, so lassen sie sich doch auf einheitliche Gesichtspunkte zurückführen.

Zuerst, wodurch wird das unlösliche Calomel in den Körpersäften löslich? — denn dass es das wird, geht schon aus der mercuriellen Mundentzündung hervor, welche es, in Pillen durch den Magen einverleibt, rasch bewirken kann.

Schon Proust um 1765 hatte gezeigt[2], dass die Chloralkalien das Chlorür des Quecksilbers in sein Chlorid überführen, und Mialhe hatte dann den Satz aufgestellt, auch im Organismus geschehe das so. Vielleicht geschieht es nicht so einfach, als nur solche stärkere Lösungen der Chloralkalien das thun, wie das menschliche Serum sie nicht darbietet. Buchheim fand, dass Calomel mit

---

[1] Waring, Bibliotheca therapeutica. London 1879, S. 494.

[2] Bei Mialhe a. a. O. S. 171.

Eiweiss digerirt im Filtrate stets ein gelöstes Quecksilbersalz erkennen lässt [1]). Es ist zwar nicht viel, was sich hier durch Einleiten von Schwefelwasserstoff andeutet, aber genug, um uns den Uebergang eines Teiles des Calomels aus dem langgestreckten eiweisshaltenden Darmkanal in die Lymphbahnen klar zu machen. Die Anwesenheit des Chlornatriums ist geeignet, das Ausfallen eines Quecksilberalbuminates zu verhindern, falls dieses nicht für sich allein schon löslich sein sollte. Das entspricht den Befunden Fürbringers über die Umwandlung regulinischen Quecksilbers in eine lösliche Verbindung innerhalb des Kreislaufs, wie ich das vorher S. 598 besprochen habe.

Voit sprach diese Verbindung, in welche jedes dem Körper einverleibte Quecksilberpräparat wenigstens zum Teil übergeht, an als ein Doppelsalz, welches beim Behandeln von Sublimat mit Chlornatrium entsteht und in Nadeln krystallisirt. Es reagirt neutral, ist leicht löslich in Wasser und zerfliesst an der Luft durch Wasseranziehung. Seine Zusammensetzung wäre $HgCl_2 + NaCl$ [2]).

Hieraus ergiebt sich alles übrige ziemlich einfach, wenn auch nicht als streng bewiesen so dann doch am wahrscheinlichsten und ohne Widerspruch mit sonstigen festgestellten Thatsachen.

Das syphilitische Gift wird ebenso angegriffen, als ob wir gleich den gelösten Sublimat eingeführt hätten, denn als eine Chloridverbindung geht das Calomel in die Bahnen des Körpers über, wie bei der subcutanen Einspritzung des vorgebildeten Chlorids unter die Haut. Das typhöse Gift im Dünndarm beim beginnenden Abdominaltyphus kommt mit dem dort entstandenen löslichen Quecksilbersalz in unmittelbare Berührung und muss, wegen der enormen Giftigkeit der gelösten Quecksilbersalze für alle niedersten Organismen, eine Abschwächung seiner Energie erfahren. Das Fieber sinkt und der Typhus verläuft gelinder und kürzer [3]). Nicht die diarrhoische Wirkung ist hier das Wesentliche, denn andere Abführmittel haben jenen Erfolg nicht, schaden sogar durch das Befördern

---

[1]) G. v. Oettingen, Dorpater Dissertation 1848. In Buchheim's „Beiträgen" 1849, S. 33.

[2]) A. a. O. S. 85.

[3]) Lesser, Die Entzündung und Verschwärung der Schleimhaut des Verdauungskanals u. s. w. Berlin 1830. Mit Abbildungen. 8. — Wunderlich, Arch. f. physiolog. Heilkunde. 1857, S. 367. — Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 1868, Bd. 4, S. 421. — L. Traube, Gesammelte Beiträge. 1871, Bd. 2, S. 270.

der Verschwärung. Die sommerlichen Brechdurchfälle der Kinder weichen oft auf ganz kleine Gaben Calomel, 0,01—0,1. Wahrscheinlich beruhen sie auf dem Eindringen fremder geformter Fermente in dem Darm, auf deren Vermehrung daselbst und auf Reizung und Zersetzung durch sie. An Ort und Stelle entsteht das antiparasitäre Gift und lähmt sie. Mit der Ursache fällt die Wirkung fort. Sublimat direct eingegeben würde schon hoch oben aufgesaugt werden, also gar nicht an die Fermente herankommen. Dort aber scheint mir die Sachlage die nämliche zu sein, wie wenn wir die Reizzustände der Ruhr durch vorsichtige Klystiere von Sublimat bessern oder unterdrücken. Von welcher Eingangsöffnung her wir das Antiparasiticum heranbringen, ist gleichgiltig, wenn es nur mit der Krankheitsursache zusammentrifft. Den nach grössern Gaben, 0,2—1,0, auftretenden heftigen Durchfall haben wir uns als directe Reizwirkung des entstandenen gelösten Quecksilbersalzes zu denken.

Bemerkenswert ist noch die Angabe[1]), dass durch Calomel das Fieber der Recurrens bekämpft werden kann. Es setzte, alle 3 Stunden etwa zu 0,25 gegeben, das Fieber herab; in fast 60 pCt. der Fälle trat nur ein Anfall auf, der zweite wurde in den anderen länger hinausgeschoben, und nur in 7 pCt. erschien noch ein dritter. Bekannt ist, dass die Recurrensspirille sehr empfindlich auf Quecksilbersalze reagirt.

Calomelstühle nennt man die reichlichen dunkelgrünen Entleerungen, welche nach grössern Gaben eintreten. Sie enthalten unverändertes Calomel, schwarzes Schwefelquecksilber und die unzersetzte Galle.

Letzteres hat schon lange Fr. Simon festgestellt[2]). Er fand die Calomelstühle flüssig, satt grün, ohne Fäcalgeruch, beim Abdampfen einen Geruch gleich abgedampften Speichel oder extractiver Materie verbreitend; die Gallensäuren und der normale Gallenfarbstoff liessen sich in grosser Menge ausziehen. Derselbe Befund wurde seither auch von andern gemacht und in neuerer Zeit bestätigt und weiter verfolgt[3]).

Von drei Portionen frischer Rindsgalle zu je 200 ccm erhielt

---

1) B. Oks, Zur Prognose und Therapie des Rückfallstyphus. Arch f. klin. Med. 1881, Bd. 30, S. 182.

2) Handbuch der angewandten medicinischen Chemie. 1841, Bd. 2, S. 496.

3) Wassilieff, Zeitschrift f. phys. Chemie. 1882, Bd. 6, S. 112.

die eine 3 g, die andere 2 g Calomel, die dritte nichts. Alle drei Portionen blieben im warmen Zimmer stehen und wurden von Zeit zu Zeit umgeschüttelt. Die mit dem Calomel versetzten Portionen nahmen sofort eine grasgrüne Farbe an, die während der ganzen Versuchsdauer sechs Tage lang sich unverändert erhielt, zeigten unverändert die Gmelin'sche Reaction auf Gallenfarbstoff und keine Spur von Zersetzung. Die unvermischt gebliebene Galle war schon am nächsten Tag braungelb, gab keine Reaction auf Gallenfarbstoffe mehr und war bald faulig.

Offenbar wird unter dem Einfluss organischer Substanzen der Galle etwas von dem Calomel gelöst, durchdringt die Flüssigkeit und lässt sie nicht faulen. Im Darm geschieht dasselbe. Unter normalen Bedingungen werden hier die Gallenfarbstoffe — Bilirubin und Biliverdin — durch Fäulnis in Hydrobilirubin verwandelt, weshalb sich jene in dem Kot nicht nachweisen lassen. Das Calomel verhindert auch im Darm die Fäulnis, denn schon Fr. Simon constatirte die Geruchlosigkeit der Calomelstühle; die Gallenfarbstoffe bleiben also erhalten und erscheinen infolge der verstärkten Peristaltik rasch im Kot. Das Fäulnisproduct Indol, einer der widerlichen Riechstoffe des Kotes, fehlte nach Wassilieff in den Calomelstühlen von Hunden; und das Leucin und Tyrosin, zwei sonst im Darm faulende Producte des Pankreas waren darin stets vorhanden[1]. Hierbei ist noch von Interesse, dass die Verdauung des Eiweisses durch Magensaft und die Zerlegung der Fette durch Pankreasauszug vom Calomel nicht aufgehalten wird. Dieses scheint also nur geformte Fermente anzugreifen, nur Zellen, keine Zellproducte.

An das eben Ihnen demonstrirte Verhalten der Galle zum Calomel knüpft sich die Lösung der besonders in England viel erörterten Frage, ob das Calomel die Abscheidung der Galle erhöhe. Man glaubte das lange Zeit, weil man die reichhaltig galligen Ausleerungen sah. Wir kennen jetzt die richtige Deutung derselben.

Dennoch konnte dabei eine Vermehrung der Galle vorliegen. Hierüber wurden mehrfache Untersuchungen angestellt. Kölliker und H. Müller fanden beim Hunde mit Gallenfistel nach Calomel Verminderung der Galle im ganzen[2]; ähnlich Scott und Bennet in England. H. Nasse bekam eine Verminderung der festen

---

[1]) J. Radziejewsky, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870, S. 55.

[2]) Würzburger Verhandlungen 1855, Bd. 5, S. 231.

Bestandteile und eine Vermehrung der absoluten Wassermenge[1]). Rutherford hat sodann die Sache eingehend untersucht und kam zu folgendem Ergebnis[2]): Calomel in Gaben von 0,12—0,6 öfter nacheinander in das Duodenum eines fastenden Hundes gebracht, macht Durchfall je nach der Dosis. Aber weit entfernt die Secretion der Galle zu vermehren, setzt es dieselbe vielmehr herab. Sublimat dagegen, schon in Dosis von 0,003 in das Duodenum gebracht, steigerte sie bedeutend. Die Verhältnisse liegen also verschieden, je nachdem der fertige Sublimat hoch oben zur Resorption gelangt oder je nachdem er oder eine ihm ähnliche Verbindung erst allmählich im Darme entsteht.

Nach demselben Forscher regt Calomel die übrigen Darmdrüsen an zu verstärkter Secretion, Sublimat thut das nicht. Beide zusammen steigern die absondernde Thätigkeit der Leber und des Darms.

Hunde verhalten sich in fast allen übrigen Dingen gegen die Präparate des Quecksilbers wie der Mensch. Daraus darf man vielleicht entnehmen, dass dieser auch betreffs der Gallenausscheidung unter dem Einflusse des Calomels in der Hauptsache mit jenen übereinstimmt.

Das Calomel, höchst fein zerrieben, wird auch zum Heilen syphilitischer und anderer Affectionen ins Auge gepulvert. Die Augenärzte glaubten früher, es wirke hier, weil unlöslich, nur durch den mechanischen Reiz; Kämmerer erwies aber die Aufsaugung[3]) auch von dieser Stelle. Er fand nach dem Einpulvern von Calomel ins Auge Quecksilber im Harn, was nur so geschehen sein konnte, dass das Calomel an den Geweben der Conjunctiva und in der Thränenflüssigkeit in eine lösliche Verbindung übergegangen war.

Bei dieser Art der Anwendung hat man sich übrigens vor der gleichzeitigen inneren Darreichung von Jodkalium zu hüten, weil dann heftige Entzündung des Auges auftritt. Darauf hat schon Fricke vor fünfzig Jahren hingewiesen. Seither wurde das öfters beobachtet und auch experimentell an Tieren bestätigt[4]). Noch ganz neulich wurde ein solcher Fall beschrieben[5]), wo binnen wenigen

---

[1]) Commentatio de bilis copia et indole. Ref. Jahresber. d. Med. 1858, I. S. 155.
[2]) Transact. Roy. Soc. Edinburg 1879, Bd. 25, S. 237.
[3]) Arch. f. pathol. Anat. 1874, Bd. 59, S. 459.
[4]) W. Schlaefke, Arch. f. Ophthalmologie. 1879, Bd. 25, S. 251.
[5]) E. Baumeister, Berl. klin. Wochenschr. 1884, S. 688.

Tagen unter dem Einfluss von Jodkalium innerlich und Calomel äusserlich die Entzündung des Auges sich bis zu starker Geschwürsbildung gesteigert hatte. Die meisten Handbücher der Augenheilkunde erwähnen die Sache nicht und das gibt dann leicht zu einem für die Hornhaut gefährlichen Kunstfehler die Veranlassung. Ein Blick auf Schlaefke's Versuche legt die Ursache klar.

Eingenommenes Jodkalium findet sich nach wenigen Minuten in der Thränenflüssigkeit wieder und verharrt darin, solange das Salz im Blute kreist. Kaninchen bekamen Jodkalium innerlich und nachher Calomel äusserlich ins Auge. Das Pulver färbte sich alsbald grüngelb und das Auge wurde entzündet. Ferner, der grüngelbe Niederschlag von Calomel und Jodkalium einem Kaninchen mit einem Pinsel ins Auge gestrichen machte ebenfalls rasch Entzündung. Das grüngelbe Hg_2I_2, Quecksilberjodür, ist eben ein in der kochsalz- und jodkaliumhaltigen Thränenflüssigkeit leicht lösliches und leicht veränderliches Salz, und darum übt es ungleich rascher Aetzwirkungen aus als das schwerer lösliche und widerstandsfähigere Calomel. Letzteres geht auch in Sublimat über. Treffen sich dieser und das Jodkalium im Conjunctivalsack, so entsteht das ebenfalls leicht zersetzliche und ätzende Quecksilberjodid. Wir bekommen also einmal:

$$Hg_2Cl_2 + 2KI = 2KCl + Hg_2I_2$$

und später:

$$HgCl_2 + 2KI = 2KCl + HgI_2.$$

Ueberhaupt wird man nach mancher chemischen Analogie annehmen dürfen, dass die Anwesenheit des Jodkaliums die Bewegung und den Austausch der Elemente, worauf die Aetzwirkung beruht, heftiger und länger dauernd und darum für die Gewebe zerstörender macht.

Eine neueste Untersuchung[1]) formulirt einen Teil der eben besprochenen Dinge so: Calomel, welches in reinem Wasser fast unlöslich ist, löst sich bei Gegenwart von Kochsalz in kleinen Mengen auf und bildet etwas Sublimat und Quecksilber. Körperwärme begünstigt diesen Vorgang. Verdünnte Salzsäure von 0,25 pCt. wandelt nur ganz geringe Mengen von Calomel in Sublimat um; 0,4 procentige wirkt viel stärker. Beim Contact von Jodkalium und Calomel entsteht Quecksilberjodid-Jodkalium und metallisches Queck-

[1]) R. Fleischer, Deutsche med. Wochenschr. 1885, S. 620.

silber. Das betreffende Doppelsalz ist in überschüssigem Jodkalium löslich, zerfällt aber rein dargestellt in Wasser zu unlöslichem Quecksilberjodid und Jodkalium. Aus Quecksilberoxyd bildet sich mit Kochsalz Sublimat und Aetznatron.

Man sieht jene grüngelbe Farbe auch auftreten, wenn ein Mensch mit flachen Condylomen innerlich Jodkalium und äusserlich auf ihnen Calomel bekommt. Die Wucherungen überziehen sich mit Quecksilberjodür und sterben ab. Beiläufig bemerkt, weil es wissenschaftliche Bedeutung hat, sterben sie auch ab nach dem wiederholten Aufpulvern von Calomel allein; noch rascher thun sie das, wenn man jedesmal vorher sie mit einer Lösung von Kochsalz bepinselt. Der Zusammenhang dessen, was geschieht, ist Ihnen nach dem Vorgeführten klar. Das lösliche Quecksilbersalz dringt in die pathologischen Zellen ein und bringt sie zum Absterben. Auch andere antiseptische Streupulver thun das, wie Salicylsäure, Jodoform, Naphthalin; keines aber so energisch wie das Calomel [1].

Wenn irgend etwas geeignet ist, den Satz zu stützen, dass die Quecksilberpräparate dadurch die Syphilis bessern oder heilen, dass sie das syphilitische Gift und seine Bildungen direct zerstören und angreifen, so ist es gerade diese unmittelbare, langsame und schmerzlose Wirkung, welche das Calomel an den flachen Condylomen bethätigt. Von einem „Stärken“ der berührten Zellen kann keine Rede sein, denn sie werden ja selber eingeschmolzen unter dem Einfluss des Mittels. Ein Aehnliches zeigt sich unter dem Einfluss des vorher erwähnten Emplastrum Hydrargyri und anderer äusserlich angewendeter Präparate [2]. Im übrigen wird niemand behaupten wollen, dass die normalen Körperzellen eines Menschen, welcher Quecksilber bis zum Speichelfluss und zur Mundentzündung bekommen hat, sich in gehobener Stimmung befinden; und dennoch verschwinden in solchen Fällen die Aeusserungen der Syphilis oft mit Geschwindigkeit [3]. Wichtig ist, dass das Calomel absolut frei sei von Sublimat. Die Pharmakopö gibt eine einfache Probe dafür an. Sie schreibt vor: Angefeuchtet und auf blankes Eisen gelegt darf es binnen einer Minute keinen dunkeln Fleck auf ihm hervorrufen. Ich führe das hier mit einem reinen und einem unreinem Präparat aus, Sie sehen

[1]) P. Fürbringer, Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Bd. 8, S. 594.

[2]) H. Köbner, Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 757.

[3]) Man vgl. damit das auf S. 554 dieser Vorlesungen über gewisse Heilwirkungen des Arseniks Gesagte.

den Unterschied. Er rührt davon her, dass in der genannten Zeit selbst kleine Mengen des gelösten Sublimats durch Abgabe von Chlor auf dem Eisen schwarzes Eisenoxyduloxyd bilden.

Mit den beiden genannten Chlorverbindungen des Quecksilbers gehen chemisch parallel die beiden Jodverbindungen, das Hydrargyrum bijodatum, Quecksilberjodid, HgI_2, und das Hydrargyrum jodatum, Quecksilberjodür, Hg_2I_2 oder HgI. Ersteres ist ein scharlachrotes Pulver, das beim Erhitzen in der Glasröhre gelb wird, schmilzt und sich verflüchtigt, etwas löslich ist in Weingeist, aber fast unlöslich in Wasser, wodurch es also vom Sublimat wesentlich sich unterscheidet. Man stellt es dar durch Fällen einer Lösung von Jodkalium mit Sublimat. $2KI + HgCl_2 = 2KCl + HgI_2$. Das Präcipitat löst sich leicht im Ueberschuss des Jodkaliums. Das Quecksilberjodür ist ein grünlichgelbes amorphes Pulver, unlöslich in Weingeist, sehr wenig löslich in Wasser, in der Wärme flüchtig. Man stellt es dar durch Verreiben von 8 Teilen Quecksilber und 5 Teilen Jod. Am Licht wird es bald, am directen Sonnenlicht fast augenblicklich äusserlich schwarz, was von reducirtem Metall herrührt. Durch Schütteln geht die Schwärze wieder in den grünlichgelben Ton über.

Beide Jodverbindungen werden leicht ätzend, wie ich bereits vorher bei der Erwähnung des Calomels und seines Zusammentreffens mit dem Jodkalium andeutete. Sie wurden früher mehr als heute in der Syphilistherapie benutzt, weil man die Verbindung des Jods mit dem Quecksilber für besonders heilkräftig hielt.

Um den Praktikern ein reizloses und leicht lösliches Präparat für die subcutane Behandlung der Syphilis zu bieten, hat die Pharmakopö das Hydrargyrum cyanatum, Quecksilbercyanid, $HgCy_2$, officinell gemacht. Es sind farblose durchscheinende säulenförmige Krystalle, welche sich in 13 Teilen Wasser lösen und beim Erhitzen ohne Rückstand sich verflüchtigen. Die Lösung reagirt neutral und fällt kein Eiweiss. Das Quecksilbercyanid mit verdünnten Säuren destillirt dient in der Chemie zur bequemen Darstellung der Blausäure. Wahrscheinlich entsteht diese daraus langsam auch im Or-

ganismus; die Quantität aber ist bei der zur Injection gebräuchlichen Gabe (0,003–0,005) so gering, dass sie als giftig nicht in Betracht kommt. Das Präparat machte in 1650 Einspritzungen einer 1proc. Lösung nur 10mal Abscesse, darunter 4 bei einer und derselben Person[1]. Nach den Beobachtungen von Dr. Schütz auf der hiesigen Klinik für Syphilis war das Mittel bei nahezu $^2/_3$ der Patienten schmerzlos, bei $^1/_3$ schmerzend für die Dauer bis zu zwei Stunden.

Von Liebreich wurde ein Präparat empfohlen, welches sich gut zu subcutanen Einspritzungen eignet, das Hydrargyrum formamidatum solutum, Quecksilberformamid. Eine farblose, schwach alkalische Flüssigkeit, welche nicht durch kaustische Alkalien gefällt wird und Eiweiss nicht gerinnen macht. Schwefelwasserstoff oder Schwefelalkalien scheiden Quecksilber daraus ab. Man stellt das Quecksilberformamid dar durch Lösen von rotem Quecksilberoxyd 1 g in Formamid und Verdünnen in Wasser, bis die Lösung 100 ccm beträgt (Formamid, eine in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit, ist $CHO.NH_2$, das Amid der Ameisensäure, durch trockene Destillation von ameisensaurem Ammoniak gewonnen oder von ameisensauren Salzen mit Salmiak). Die Lösung von Quecksilberformamid erregt weniger Schmerz, als die von Sublimat und Kochsalz. Zur Heilung genügen 30—40 Einspritzungen von je 1 ccm jener Flüssigkeit. Vom Magen aus ist ihre Wirkung unsicher.

Dieses Präparat scheint überholt zu sein durch einige andere. Ein in neuester Zeit zu subcutanen Einspritzungen empfohlenes ist der Quecksilberharnstoff[2]. Man stellt es in Lösung leicht dar, indem man 0,5 chemisch reinen Harnstoff zu 100 g einer 1procent. wässerigen Sublimatlösung hinzufügt. Leichtigkeit der Bereitung, Billigkeit und milde Wirkung örtlich und allgemein werden von ihm gerühmt. Ferner wird die Verbindung des Sublimats mit dem Serum von Pferde-, Hammel- oder Ochsenblut als örtlich absolut reizlos und als haltbar empfohlen[3].

Man soll den Sublimat nicht mit organischen Substanzen in Lösungen zusammen verordnen. Schon Berthelot wusste, dass er

---

[1]) P. Prochorow, ref. in der St. Petersb. med. Wochenschr. 1885, S. 88.

[2]) J. Schütz, Deutsche medicin. Wochenschrift. 1885, S. 215. Vgl. ferner: A. Wolff, Ueber Glykocoll-, Asparagin- und Alaninquecksilber. Strassburg 1883, und J. Nega, Resorption und Wirkung verschiedener z. cutanen Behandlung verwend. Quecksilberpräparate. Strassburg 1884.

[3]) M. Bockhart, Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1885, Bd. 4, No. 5 u. 8.

sich dann rasch zersetzt unter Bildung eines anfangs weisslichen Niederschlags (Calomel), und warnte deshalb vor jener Art der Verordnung[1]). Die überstehende Flüssigkeit verändert dabei Aussehen und Geschmack und ist, wie jener Chemiker es schon deutet, von dem Sublimat oxydirt worden. Das gilt auch für die modernen, sonst übrigens sehr brauchbaren Lösungen von Quecksilbersublimat in Wasser und Kochsalz[2]). Auch von den Lösungen des Sublimats in Wasser ist zu merken, dass sie beim Stehen am Licht einen Bodensatz von Calomel liefern; Sauerstoff ist entwichen und das Wasser enthält Salzsäure. Die Hälfte des Chlors hat also gleich freiem Chlor zersetzend auf das Wasser eingewirkt:

$$2\,HgCl_2 + H_2O = Hg_2Cl_2 + 2\,HCl + O.$$

Calomel seinerseits zersetzt sich, trocken mit organischen Substanzen vermischt, unter dem Einfluss des Lichtes sehr leicht zu Oxydul, HgO; es wird dann, da letzteres schwarz ist, zuerst grau und nachher schwärzlich.

---

[1]) Observations sur la décomposition du tartre émétique et du sublimé corrosif par quelques substances végétales. In Fourcroys La médecine eclairée u. s. w. 1791, Bd. 1, S. 261.

[2]) Näheres über die etwas umständliche Zubereitung vgl. Bamberger, Wien. med. Wochenschrift. 1876, S. 241 und 315. — E. W. Hamburger, Prager med. Wochenschr. 1877, No. 4 und 5.

XLVI.

Maximalgaben der Quecksilberpräparate. — Giftwirkungen. — Versuche an Tieren. — Analyse einiger Einzelheiten. — Ausscheidung des Quecksilbers. — Elektrolytischer Nachweis. — Guajak, Sarsaparilla u. s. w.

Die Präparate des Quecksilbers in maassvoller und sachverständiger Weise angewendet, gehören zu unsern sichersten und nützlichsten Heilmitteln. Schwere Fälle von Syphilis heilen nur unter ihrem Einfluss. Aber wie alle wirkungsvollen Heilmittel werden sie zum Gift, wenn jener Weg nicht innegehalten wird.

Das ist der Grund, weshalb sie alle mit einer vorsichtig bemessenen sog. Maximalgabe in der Pharmakopö versehen sind. 0,03 ist die letzte Gabe, welche der Apotheker abgeben darf, ohne dass der Arzt ein (!) auf dem Recept hinzugefügt hat — und zwar beim Cyanid, Chlorid, Jodid und den beiden Oxydpräparaten. Nur das Jodür hat 0,05, und das Chlorür (Calomel) hat keine Maximalgabe, weil es bis zu 1,0 als Abführmittel gegeben wird, wobei es so rasch den Darmkanal passirt, dass auch aus diesem Grunde seine Aufsaugung nur sehr gering sein kann. Die Pharmakopö der Schweiz schreibt als Maximalgabe 0,5 vor, was mir ganz zweckentsprechend zu sein scheint, damit nämlich nicht durch ein Uebermaass der Reizung mit dem so kräftig wirkenden Drasticum der Darmkanal aus Unachtsamkeit des Arztes geschädigt werde.

Reguliniscbes Quecksilber verdampft schon bei gewöhnlicher Temperatur und kann, wenn die verdampfende Oberfläche gross genug war, oder die Zeit andauernd genug, starke Zeichen der Vergiftung bringen. Ich erinnere an einen alten und an zwei ganz neue Fälle.

Das Schiff Triumph, von 74 Kanonen, lief im Februar 1810 in den Hafen von Cadix ein. Vier Wochen später scheiterte ein mit Quecksilber beladenes spanisches Schiff unter den Batterien der Stadt, die damals in der Gewalt der Franzosen war. Die Schaluppen des Triumphs kamen zur Hülfe und retteten etwa 130 Fässer mit Quecksilber, die an Bord des Kriegsschiffes gebracht wurden. Das Quecksilber war, wie es scheint, in Blasen enthalten, die in den Fässern lagen. Durch die grosse Hitze und die Feuchtigkeit gingen die Blasen rasch in Fäulnis über und liessen das Quecksilber auslaufen; es lief sogleich im ganzen Schiff umher und vermischte sich mit dem Brode und dem andern Mundvorrate. Bald darauf wurde ein grosser Teil der Schiffsmannschaft von heftigem Speichelfluss befallen. Der Chirurg und der Proviantmeister wurden zuerst und am heftigsten ergriffen, denn das Quecksilber floss beständig in ihren Zimmern umher. Binnen drei Wochen litten 200 Mann an Speichelfluss, Geschwüren im Munde und auf der Zunge, partieller Lähmung und Verdauungsstörung. Man segelte nach Gibraltar, reinigte das Schiff und landete die Kranken, sowie den Mundvorrat und die Equipirungsstücke. Trotz aller dieser Maassregeln und öfteren Waschens wurden alle Leute die im Kielraume arbeiteten, von Speichelfluss befallen und während der Rückfahrt von Gibraltar nach Cadix vermehrte sich die Zahl der Kranken rasch bis zum 13. Juni, an welchem das Schiff nach England segelte. Auf der Ueberfahrt wurde die Schiffsmannschaft stets auf dem Deck gehalten, das Schiff Tag und Nacht gelüftet und das Zwischendeck blieb so viel als möglich offen. Niemand im Zwischendeck erkrankte und die Zahl der Kranken nahm bedeutend ab. Die Schafe, Schweine, Ziegen, das Geflügel, die Katzen, Mäuse, ein Hund und ein Zeisig, den man an Bord hatte, starben.

Schon vorher hatte die Mannschaft viel leiden müssen. Viele hatten bösartige (scorbutische) Geschwüre, die zu dieser Zeit auf vielen Schiffen, sowohl in See als in England auftraten. Die meisten von denen, welche solche Geschwüre früher gehabt hatten, wurden trotz deren völliger Heilung wiederum von ihnen befallen. In kurzer Zeit nahmen diese Geschwüre ein brandiges Aussehen an. Die Quecksilberausdünstungen waren auch denen sehr schädlich, die eine Anlage zu Brustkrankheiten hatten. Drei Mann, welche früher nie krank gewesen waren, starben binnen sehr kurzer Zeit an Schwindsucht. Ein Vierter, der früher von einer Pneumonie voll-

ständig hergestellt war, und ein Fünfter, der nie eine Brustkrankheit gehabt hatte, blieben wegen ausgebildeter Phthisis in Gibraltar zurück. Von der grossen Zahl der mit Speichelfluss Behafteten starben nur zwei; sie hatten erst alle Zähne verloren und dann hatte der Brand Wangen und Zunge ergriffen. Eine Frau, die wegen einer Fraktur das Bett hüten musste, verlor nicht allein ihre Zähne, sondern litt überdies an einer ziemlich bedeutenden Exfoliation des Ober- und Unterkiefers [1]).

Die neu mitgeteilten Fälle sind kurz diese [2]):

Eine 25jährige Dame erkrankte an schmerzhafter Periostitis der Alveolarfortsätze der unteren Schneidezähne; die Zähne selbst waren gesund. Eisumschläge brachten die Schmerzen zum Verschwinden. Einige Zeit nachher begannen die Kieferschmerzen abermals. Die Untersuchung ergab ausserordentliche Empfindlichkeit beim Drücken, Anschwellung beider Submaxillardrüsen, ausgedehnte Stomatitis mit beginnender Zerstörung des Zahnfleisches, Speichelfluss, widerlichen Mundgeruch. Ungeachtet der Ausspülungen mit chlorsaurem Kalium war nach einer Woche die Sache unverändert geblieben. Nun wurde der Harn auf Quecksilber untersucht, und zwar mit Erfolg, obschon die Kranke kein Präparat genommen hatte. Die Untersuchung des Schlafzimmers ergab, dass zwei neue Spiegel ihren überschüssigen Quecksilberbelag zum Teil hatten abdunsten lassen. Das Metall fand sich auf der Aussenseite der Holzverschalung in tausenden von kleinen Kügelchen, und der Belag war so schlecht angefertigt, dass er durch leises Streichen mit dem Finger davon entfernt werden konnte. Auch der Harn des Gatten, der weiter von den beiden Spiegeln entfernt schlief, enthielt Quecksilber; er selbst klagte über Kopfschmerz morgens beim Erwachen. Nach Entfernung der Spiegel verschwanden bald alle Symptome beider Patienten und aus dem Harn das Quecksilber.

Weniger schön für Aerzte und Patientin verlief folgender lehrreicher Fall:

Eine 30jährige unverheiratete Dame litt seit vier Jahren an äusserst starker Eiterung des Zahnfleisches, höchst penetrantem und wüstem Geruch aus dem Munde, Schwellung der Sublingual- und

---

[1]) Nach Orfila, welcher es der mir nicht vorliegenden Darstellung von Burnett, Arch. génér. de méd. Bd. 4, S. 282 entnommen zu haben scheint.

[2]) R. Neukirch, Berliner klin. Wochenschr. 1883, S. 820.

Submaxillardrüsen und der Zunge, an heftig zuckenden Schmerzen im rechten Unterkiefer, die nach der Schläfe ausstrahlten und beim Sprechen und Kauen sich verstärkten, und an Blutleere und seelischer Depression bedenklicher Art. Das ganze Uebel besserte sich im Sommer und bei der Abwesenheit von ihrer Wohnung. Eine grosse Reihe von Aerzten der verschiedensten Richtungen und Specialitäten war consultirt worden. Scorbut aus Blutarmut, Reflex von den Unterleibsorganen her, cariöse Zähne, Neuralgie mit trophischer Störung u. s. w. wurde diagnosticirt und dem entsprechend die Behandlung eingeleitet — alles ohne den geringsten Erfolg. An eine chronische Vergiftung hatte während der vier Jahre niemand gedacht. Dr. Neukirch liess den Harn der Unglücklichen auf Quecksilber untersuchen; es ergab sich eine nicht unbedeutende Menge des Metalls darin, und als Ursache von dessen Anwesenheit wurde der schadhafte Belag der hohen Spiegel erkannt, mit welchen der romantische Erker des Nürnberger Wohnhauses jener Dame ausgekleidet war. Hier hatte sie tagaus tagein gesessen, mit verschlossenem Fenster bei nichtwarmem Wetter, und das Metall jahrelang eingeatmet. Mit Entfernung der Ursache schwanden, unter allgemein therapeutischen Maassnahmen, die Wirkungen nach und nach bis auf geringe Reste.

Zittern der Glieder ist oft ein frühzeitiges hervorragendes Symptom. Es pflegt an den Händen zu beginnen und von hier weiterzuschreiten, bis auch die Beine davon ergriffen sind. Die Muskeln des Rumpfes und des Gesichts nehmen ebenfalls Teil; Kopfschmerz und Schwindel fehlen nicht. Das Zittern hört nur während absoluter Ruhe und während des Schlafes auf. Wird der Patient erregt, so steigert es sich zu vollkommen krampfhaften Zuckungen und zu schmerzhaften tonischen Beugungen und Streckungen. Dabei ist die elektrische Erregbarkeit unversehrt, die Haut- und Sehnenreflexe sind erhöht. Die seelische Erregbarkeit ist meist sehr gesteigert; ein gleichgiltiges Wort genügt, den Patienten ausser Fassung zu bringen, sein Gesicht zu röten und ihn schwitzen zu machen. Gedächtnis und Urteil können dabei normal sein[1]).

Aus dem soeben Skizzirten ergibt sich der Hauptteil der mannigfachen Symptome, welcher die Vergiftung durch Quecksilber im allgemeinen charakterisirt, denn wir wissen, dass die Dämpfe

[1]) Stadthagen, Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 202.

des regulinischen Metalls auf den Schleimhäuten löslich werden und so in die wahrscheinlich einheitliche Form aller dem Kreislauf einverleibten Quecksilberverbindungen übergehen. Zahlreiche Versuche[1]) an warmblütigen Tieren ergaben ähnliche Bilder und ergänzen das Fehlende.

Gelangen grössere Mengen einer gelösten und nicht direct ätzenden Quecksilberverbindung ins Blut, so tritt zuerst die Reizung des Darms in den Vordergrund. Heftige, oft blutige Durchfälle mit Schmerz und Tenesmus, zuweilen Erbrechen, häufig Speichelfluss. Sodann frequente, unregelmässige, aussetzende Atmung, Schwäche der Herzthätigkeit bis zu plötzlicher Herzlähmung, allgemeiner Tremor und psychische Reizbarkeit der Tiere, Tod unter Erstickungskrämpfen. Die Erregbarkeit der Muskeln ist nicht nachweisbar verändert, ebenso das Blut. Lähmung des Herzens und des Atmungscentrums sind die Ursachen des Todes.

Sind jene Mengen vorsichtiger bemessen, so bleiben die Tiere in den ersten Tagen anscheinend unversehrt, und erst in der Folge tritt der Tod ein. Ich injicire diesem kräftigen Kaninchen von 2400 g in die Jugularvene auf einmal 0,015 g Sublimat in 1 ccm einprozentiger Kochsalzlösung. Gleich nachher ist es ganz munter und frisst vorgelegte Lactuca. Morgen wird sein Kot nass sein, übermorgen dünnflüssig, die bereits geschilderten Symptome werden zum Teil eintreten, und am 5. Tage wird es, wahrscheinlich ohne Krämpfe, bei bedeutendem Sinken der Körperwärme durch directe Lähmung der Nervencentren und des Herzens verenden. Hier die Eingeweide eines so vor fünf Tagen vergifteten Tieres:

Katarrh, Hyperämie und hämorrhagische Geschwüre der Magen- und Darmschleimhaut. Besonders der Dickdarm zeichnet sich aus durch grosse meist runde Geschwüre mit grauem Belag. Sie können entweder rein nekrotischen, diphtherischen oder ächt dysenterischen

---

[1]) R. Overbeck a. a. O. S. 108. — Saikowsky, Archiv f. pathol. Anat. 1866, Bd. 37, S. 347. — J. Rosenbach, Zeitschr. f. rat. Medicin. 1868, Bd. 33, S. 36. — Radziejewsky, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870, S. 22. — Harnack, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1874, Bd. 3, S. 59. — M. Heilborn, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1878, Bd. 8, S. 361. — v. Mering, daselbst 1880, Bd. 13, S. 86. — L. K. Lazarewic, Exper. Beiträge zur Wirkung des Quecksilbers. Doctordissertation. Berlin 1879. — J. L. Prevost, Etude experimentale rel. à l'intox. par le Mercure. Genf 1883, 67 S. mit 2 Tafeln.

Charakter darbieten[1]), zuweilen flache wie mit dem Locheisen gearbeitete Substanzverluste darstellen. Zuweilen sieht man sie auch im Dünndarm, in diesem aber nie ohne im Dickdarm; öfters hat sie auch der Mastdarm. Die Nieren des nämlichen Tieres sind offenbar stark verändert. Das sieht man ihnen schon von aussen an. Sie sind weisslich, fast wie punktirt und fühlen sich derber an als gewöhnlich. Auf dem Durchschnitt gewahrt man Streifung der Rindensubstanz, senkrecht zur Oberfläche bis an die Marksubstanz gehend. Ich habe hier im Mikroskop einen Längsschnitt aufgestellt. Er zeigt Ihnen, dass die graden Kanälchen und die Henleschen Schlingen dunkel sind, mit einer krümeligen Masse ausgefüllt. Sie löst sich beim Zusatz von Säuren und erweist sich als hauptsächlich aus phosphorsaurem Kalk bestehend, dem etwas kohlensaurer Kalk und Chlornatrium beigemengt sind.

Dieses Auftreten des Knochenmaterials in den Kanälchen der Niere führte dazu, das gleichzeitige Verhalten der Knochen und Nieren solcher Tiere zu untersuchen. Prevost und der Chemiker Frutiger bekamen folgende procentische Zahlen:

	Tibia-Asche	Nierenasche
Gesundes Kaninchen	57,20	0,147
Hungerndes Kaninchen . . .	63,70	0,280
Kaninchen mit Sublimat . . .	52,80	0,890
Kaninchen mit Mercurpeptonat .	50,00	0,699

Aus dem Vergleichen dieser Zahlen würde sich also ergeben, dass jene giftigen Dosen Quecksilbersalz eine raschere Einschmelzung der Knochensalze hervorrufen und sie in solcher Menge durch die Nieren abführen, dass diese sie nicht mehr bewältigen und durch sie unwegsam werden. Vorher war der Harn der Kaninchen klar, blass, durchsichtig und reichlicher geworden; er enthielt zuweilen Eiweiss oder Zucker. Mehrmals war (nach Saikowsky) der Diabetes so stark, dass 2 ccm Harn bei der Gärung in zwei Tagen fast 4 ccm Kohlensäure gaben und dass er bis zu einer Woche lang anhielt. Andere beschrieben ähnliches von mercurkranken Menschen; und neuerdings fand ein Untersucher[2]) die Nieren einer

---

[1]) Eugen Fraenkel, Arch. f. path. Anat. 1885, Bd. 99, S. 276. (Nach Befunden beim Menschen).

[2]) Fr. Dahl, Centralbl. f. Gynäkologie 1884, S. 195.

durch Sublimat vergifteten Wöchnerin[1]), und zwar sowohl die gestreckten wie die gewundenen Kanälchen, in derselben Weise wie hier beim Kaninchen mit amorphen Massen durchsetzt, die sich in Schwefelsäure unter Gasentwicklung und Bildung von Gipskrystallen lösten; am reichlichsten in der Rindensubstanz, nur spärlich in den Pyramiden. Auf der Schnittfläche getrockneter Nierenstückchen sah er zahlreiche weisse kreidige Streifen und auf der Oberfläche zahlreiche weisse Körner.

Das Ergriffensein der Nieren durch starke Gaben Quecksilbersalz wird weiter deutlich durch folgenden Fall. Ein junges Mädchen nahm 3 g Sublimat in einem Glase Wasser gelöst auf einmal. Bei völliger Harnverhaltung, den heftigsten Schmerzen im Darmkanal und allgemeinen urämischen Erscheinungen erfolgte der Tod nach zwei Tagen. Die Section ergab starke parenchymatöse Nierenentzündung und ausgedehnte Geschwüre im Dickdarm mit diphtherischem Belag[2]).

Mit alle dem harmonirt, dass nach Heilborn die acute Mercurialisation eine enorme Hyperämie des Knochenmarks hervorbringen kann — das Periost und die Knochensubstanz waren stets frei — und dass in der That bei einzelnen anämischen Personen im Beginn einer kräftigen Mercurialkur, offenbar infolge dieser, Knochenschmerzen beobachtet wurden.

Sind die beigebrachten Mengen Quecksilber viel geringer aber doch noch zu stark, so sehen wir geschwürige Stomatitis mit fauliger Zersetzung der Mundschleimhaut, Speichelfluss, Appetitmangel, Durchfall — immer plötzlich, heftig schmerzend, oft sehr blutreich, zuweilen mit gleichzeitigem Blasenkrampf —[3]) Anämie, Muskelschwäche, Schwäche des Herzens, Zittern der Glieder, Eiweiss- und Zuckerharnen. Die faulige Mundentzündung tritt am ehesten bei schlecht genährten und bei solchen Personen auf, deren Mund durch Unreinlichkeit und Zahncaries dazu vorbereitet ist. Zahnlose Menschen sollen sie viel weniger rasch bekommen. Man findet sehr starke Mundentzündung ohne vermehrte oder veränderte Speichelung, und anderseits, wenn auch viel seltener, starken Speichelfluss ohne

---

[1]) A. Stadfeldt, Cbl. f. Gynäkol. 1884, S. 97. — Die tödlich abgelaufenen Fälle vgl. bei G. Krukenberg u. Ribbert, daselbst 1885, S. 321.

[2]) Centralbl. f. Chirurgie. 1884, S. 532.

[3]) B. Brandis, Grundsätze bei Behandlung der Syphilis. 1879. S. 19.

jegliche Veränderung der Mundschleimhaut[1]. Ueber die Einzelheiten des Entstehens beider Zustände ist nichts bekannt. Jedenfalls treten sie auf nach jeder Art der Einverleibung.

v. Mering sah die vermehrte Speichelung bei Katzen schon 5—6 Minuten nach der subcutanen Injection des leicht löslichen Glykocollquecksilbers, einer Lösung von frisch gefälltem Oxyd in Glykocoll. Von andern Körpern, z. B. von Jodkalium, wissen wir bestimmt, dass sie in dieser Frist sich schon im Speichel finden. Es liegt kein Grund für das Gegenteil beim Quecksilberglykocoll vor, und darum darf man an eine directe Reizung der Drüse durch das Quecksilber denken.

Hautentzündungen, als Erythem und Ekzem, kommen beim Einreiben von Quecksilbersalben vor, haben aber nichts Charakteristisches[2]. Ob ranzige oder sonstig schlechte Beschaffenheit der Salbe das verschuldet, oder die individuelle Prädisposition, bleibt dahingestellt; möglich ist beides. Nach innerlicher Aufnahme von Quecksilberpräparaten sieht man ebenfalls Hautentzündungen; das sind aber sehr seltene Fälle, wie sie bekanntlich bei einer grossen Zahl anderer Arzneimittel in durchaus ungiftigen Gaben auch auftreten, bei Chinin, Salicylsäure, Chloralhydrat u. s. w. Sie beruhen hier wie dort auf eigentümlicher Beschaffenheit der Hautdrüsen, über die man noch ganz im Unklaren ist.

Ein lehrreicher Fall von acuter Vergiftung durch Quecksilber wurde neulich beschrieben. Bei einem noch keine 2 Jahre alten Kinde liess ein Quacksalber wegen Ekzems eine Menge von roter Quecksilbersalbe an den verschiedensten Körperstellen drei Wochen lang täglich einreiben. Es folgte Speichelfluss, Ausfallen der Zähne, hohe Entzündung von Mund und Gaumen und feuchte Gangrän beider Hände. Die Füsse waren stark entzündlich geschwollen und blau und mit beginnender Gangrän. Das Kind starb bald und die Section ergab eine ganze Reihe innerer Verschwärungen, welche aber mindestens ebensogut als Folgen der Aufsaugung von Brandjauche, wie als solche des Quecksilbers aufgefasst werden müssen[3].

Sublimat wird auch zu Bädern zugesetzt, 5—6 g einem Voll-

---

[1] Sigmund, Wiener med. Wochenschr. 1866, S. 793 u. 809.

[2] Alexander, Ein Fall von acutem universellem Mercurialekzem (nach Einreibung von einem höchstens bohnengrossen Stückchen Ungt. Hydrarg. albi). Viertelj. f. Dermatol. 1884, S. 105.

[3] E. Gwalter, Ein Fall von Quecksilbervergiftung. Doctordissert. Zürich 1877.

bad für den Erwachsenen, 0,2—1,0 für ein Kind, bei etwa halbstündiger Dauer. Die gesunde unverschrte Haut scheint nichts davon aufzunehmen und weiterzuführen, wohl aber kann das die von offenen Ausschlägen oder von Geschwüren durchsetzte Haut. Vorsicht betreffs der Stärke und Dauer des Bades ist darum erforderlich. Aehnlich liegt die Sache, wenn sublimathaltige Salbe auf grössere Flächen der Haut eingerieben wird. Das bedingt rasch heftiges Brennen und Anschwellen und kann den Tod binnen wenigen Tagen herbeiführen. So geschah es bei zwei jungen Frauenspersonen, denen ein Quacksalber mit jener Salbe die Krätze heilen wollte[1]).

Seit einigen Jahrhunderten hat es immer wieder Aerzte und Laien gegeben, welche in agitatorischer Weise den Quecksilberkuren vorwarfen, sie seien die Schuld aller Uebel der constitutionellen Syphilis. Diese Agitation war die naturgemässe Folge der früheren schlecht geordneten und übertriebenen Handhabung des Mercurs. Es steht heute über jedem Zweifel fest, dass die Folgezustände der syphilitischen Infection von denen der Mercurialvergiftung sich ganz charakteristisch unterscheiden, und dass erstere meistens schon im Anfang einer guten Mercurbehandlung zurückgehen. Noch niemals hat selbst der Missbrauch des Mercurs die bekannte Iritis, Gummaknoten von Knochen und inneren Organen, die bekannten Wucherungen der Haut, die Anschwellungen der Lymphdrüsen gemacht; aber alles das wird die reguläre Mitgabe der eigentlich venerischen Ansteckung, auch ohne dass ein Atom Quecksilber den Organismus berührt hat[2]).

Und das Quecksilber ist, richtige Gabe und Anwendung vorausgesetzt, auch an und für sich durchaus nicht die dem Organismus feindliche Substanz, als welche man es so oft verschrieen hat.

Beachtung verdient in der Praxis die ältere Angabe, dass Leute, die eine innere Behandlung mit Quecksilber durchmachen, während derselben zu Lungenentzündungen neigen.

Hier möge noch eine Vergiftungsgeschichte vom Sublimat aus alter Zeit Platz finden.

---

[1]) Anderseck und Hamburger, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. 1864, Bd. 25, S. 187.

[2]) Die Einzelheiten bei A. Kussmaul, Unters. über den const. Mercurialismus und sein Verhältn. z. const. Syphilis. Würzburg 1861. 433 S.

Karl IX. war in den Besitz von Bezoar[1]) gelangt, das ein allgemeines Gegengift sein sollte. Er befrug seinen Leibarzt A. Paraeus darüber, und dieser antwortete, das müsse man erst durch den Versuch erhärten, am besten an einem zum Tode Verurteilten. Der König liess sich nun einen Koch vorführen, der zwei silberne Schüsseln gestohlen hatte, und der demnächst gehenkt werden sollte, und machte ihm den Vorschlag des Experimentes unter der Bedingung, dass bei günstigem Ausgang ihm sein Leben geschenkt sei. Freudig willigte dieser ein. Er bekam nun zuerst Sublimat und dann Bezoar, ging aber binnen sieben Stunden unter furchtbaren Schmerzen in den Eingeweiden und Entleerung von Blut durch Mund, Mastdarm und Harnröhre zugrunde, obschon Paraeus ihm noch acht Unzen Oel eingegossen hatte. Die Section ergab Verschorfung des Fundus des Magens. Der König befahl, den Bezoar ins Feuer zu werfen.

Ausgeschieden wird das Quecksilber durch alle bis jetzt darauf untersuchten Excrete. Aus der ersten Hälfte unsers Jahrhunderts liegt eine Reihe von Untersuchungen hierüber vor, manche mit negativem Ergebnis. Erst die Verfeinerung der Methode hat Uebereinstimmung geschaffen[2]).

Wir haben zunächst an den Speichel zu denken, weil wir wissen, dass die Speicheldrüsen so rasch auf das Metall reagiren. Schon Faloppia (gest. 1562) hat behauptet, dass sich Quecksilber auf einer goldenen Münze niederschlage, wenn diese einem Menschen in den Mund gesteckt werde, der an mercuriellem Speichelfluss leide. Die Münze werde gelinde geglüht, wodurch das Quecksilber verdampfe, und so könne man durch Wiederholen des Vorganges einen Teil desselben für den Mund unschädlich machen[3]).

[1]) De Venenis (lib. 20 in den opera chirurgica) cap. 36. — Bezoarsteine sind Concremente aus dem Magen und Darm von Wiederkäuern. In früherer Zeit waren in hohem Ansehen die von orientalischen wilden Ziegen und Antilopen herstammenden. Als Hauptbestandteile werden genannt phosphorsaurer Kalk, Schleim und etwas Galle.

[2]) F. C. Schneider, Das chemische u. elektrolytische Verhalten des Quecksilbers bezüglich dessen Nachweisbarkeit. Sitzungsber. d. Wiener Akademie. 1860. Bd. 40, S. 239.

[3]) De morbo gallico Tractatus. Cap. 77.

In mehreren Fällen hat in unsrer Zeit Lehmann das Quecksilber im Speichel nachgewiesen[1]), ebenso Audouard bei einem Kranken, welcher seit 20 Tagen Sublimatpillen genommen hatte[2]).

Dass unser Metall in die Milch übergeht, wissen wir bereits aus den Untersuchungen von G. Lewald über das Calomel. Bei einer syphilitischen Frau wurde während der Schmierkur Quecksilber in der Milch gefunden, und das von ihr gesäugte syphilitische Kind genas ohne eine sonstige Behandlung[3]). Und dass es in den Absonderungen der Haut erscheint, findet man vielfach in sofern angegeben, als Leute, die Quecksilber innerlich nehmen, eine Amalgamirung ihrer etwaigen goldenen Fingerringe zeigen. Auch im Schweiss hat man aufgenommenen Sublimat wiedergefunden, Jodquecksilber ebenfalls in Sublimat verwandelt[4]).

Oberländer fasst das Resultat seiner Arbeiten so zusammen: Die durch keine Kurmittel bewirkte natürliche und freiwillige Ausscheidung von Quecksilber durch den Harn lässt sich bis zum 190. Tage nach dem Aufhören der Einverleibung nachweisen. Es finden dabei Steigungen und Senkungen statt, auch vollständig ausscheidungsfreie Pausen, welche sich bis auf 10 Tage erstrecken können.

Auf Grund eingehender Untersuchungen äussert sich Schuster in Aachen so[5]): Das Quecksilber wird während seiner Anwendung schon sehr früh durch die Fäces ausgeschieden und zwar in reichlicher Menge. Diese Art der Ausscheidung scheint regelmässig vorzukommen; sie dauert noch Wochen nach der Quecksilberkur reichlich fort. Ein Jahr nach der Kur waren die Fäces quecksilberfrei. Die Ausscheidung des Quecksilbers kann auch durch den Harn während der Kur geschehen, ist aber keine so constante, wie die eben erwähnte. Vom 6. Monat nach der Kur an, konnte kein Quecksilber mehr im Harn nachgewiesen werden. Ein jahrelanges Verbleiben des Quecksilbers im Organismus — welches die Antimercurialisten fortwährend in den Vordergrund ihrer Warnungen gestellt haben — ist demnach unwahrscheinlich.

---

[1]) Lehrbuch d. physiol. Chemie. 1853, Bd. 2, S. 22.

[2]) Nach G. Lewald, a. a. O. S. 28.

[3]) E. Klink, Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1876, S. 207.

[4]) Bergeron u. Lemattre, ref. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1864, S. 656.

[5]) Vierteljahrss. f. Dermatologie u. Syphilis. 1881, S. 51.

Der Nachweis des Quecksilbers in allen Excreten verlangt zuerst die Zerstörung der organischen Substanz durch Erhitzen mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure. Das Metall wird dadurch gleichzeitig in Chlorid übergeführt. Das überschüssige Chlor wird vorsichtig abgedampft, unter Zusatz von Wasser das Ganze filtrirt und nun der Elektrolyse in der Weise unterworfen, dass die Kathode ein Goldstäbchen ist, die Anode eine Platinaplatte. Auf dem Goldstäbchen schlägt das Quecksilber sich nieder in Form eines feinen grauen Ueberzugs, welcher nun weiter auf seine Identität als Quecksilber geprüft wird. Das ist die Methode in ihren Grundzügen. Die Einzelheiten sind in den Handbüchern der analytischen Chemie nachzusehen [1]). Bei guter Ausführung ist sie so fein, dass der Sublimat noch in Verdünnung von 1 : 1 000 000 erkannt wird.

Wir haben noch ein nur zum äusserlichen Gebrauch bestimmtes Präparat kurz zu betrachten, es ist das Hydrargyrum praecipitatum album, weisses Quecksilberpräcipitat, und das daraus bereitete Unguentum hydrargyri album, weisse Quecksilbersalbe.

Jenes ist ein amorphes Pulver, unlöslich in Wasser und Weingeist, löslich in Salzsäure, beim Erhitzen ohne Schmelzung in Calomel, Stickstoff und Ammoniak sich zersetzend flüchtig. Es wird dargestellt durch Lösen von 2 Teilen Sublimat in 40 Teilen Wasser und Zusetzen von 3 Teilen Ammoniak. Das dicke Präcipitat wird auf einem Filter gesammelt, gut ausgewaschen und vor Licht geschützt bei 30° getrocknet. Der Vorgang verläuft nach der Formel:

$$HgCl_2 + 2NH_3 = NH_4Cl + HgCl \cdot NH_2,$$

wir haben also ein Quecksilberamidchlorid oder Mercuriammoniumchlorid vor uns, Sublimat mit dem Amid an Stelle des einen Atoms Chlor. Mit 9 Teilen Vaseline (Paraffinsalbe) zerrieben bildet es die genannte Salbe, welche als fast specifisch gegen erythematöse und ekzematöse Hautausschläge viel angewendet wird. Es ist nicht bekannt, dass sie bei der Anwendung auf kleinere Haut-

---

1) Zusammenstellung und nähere Ausführung vgl. auch bei V. Lehmann, Exper. Unters. über die besten Methoden, Blei, Silber und Quecksilber bei Vergiftungen im tier. Organismus nachzuweisen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1882, Bd. 6, S. 1.

partien, in die sie oberflächlich eingerieben wird, zur Aufsaugung gelangt. Möglich ist das schon, aber in der Regel doch sicher unschädlich. Worauf die eigenartig rasche Wirkung des weissen Präcipitats in vielen Fällen einfacher Hautausschläge beruht, ist nicht bekannt. Das Präparat ist jedenfalls nicht besonders ätzend.

Der weisse Präcipitat mit Jod und Weingeist gemengt explodirt heftig.

Geschichtlich und therapeutisch gehört hierher eine Gruppe pflanzlicher Arzneimittel, welche seit dem Anfange des 15. Jahrhunderts bis in unsere Tage bei der Kur der Syphilis stets genannt wurden. Erst die moderne mässige und einfache Art der Behandlung durch die Mercurialien hat sie in den Hintergrund gedrängt. Es sind das Guajakholz, die Sassaparillwurzel, das Sassafrasholz und die Hauhechelwurzel.

Lignum Guajaci, geschnittene oder durch Abdrechseln gewonnene Stücke vorzugsweise des Kernholzes von Guajacum officinale, einem Baum (Zygophyllee) der westindischen Inseln. Das Holz sinkt in Wasser, lässt sich nicht grade spalten und nicht leicht schneiden, ist krummläufig faserig, gelbbräunlich, an der Oberfläche etwas grünlich. Sein aromatischer Geruch tritt beim Erwärmen deutlicher hervor, sein Geschmack ist etwas kratzend. Wesentlicher Bestandteil ist das reichlich vorhandene Harz.

Das Harz fliesst teilweise freiwillig aus oder es wird durch Erwärmen ausgeschmolzen oder durch Weingeist ausgezogen. Ganz frisch ist es gelb bis rotbraun durchsichtig, wird aber an der Oberfläche bald grün und infolge der graugrünlichen Bestäubung undurchsichtig. Es ist ein Gemenge von vier Harzsäuren mit etwas Farbstoff, etwas Gummi und einigen Mineralbestandteilen[1]). Verdünnte weingeistige Lösungen, etwa 1 : 100, färben sich durch alle ihren Sauerstoff in Atomform abgebenden oder ihn in diese Form überführenden Agentien sofort gesättigt blau. Sie sehen das hier beim Zusatz von wässrig zerriebenem Pflanzenprotoplasma, von etwas Chlorwasser oder von einigen Tropfen rauchender Salpetersäure

[1]) Hadelich, Journ. f. prakt. Chemie. 1862, Bd. 87, S. 321.

(hier muss ein Zusatz von Wasser vorausgehen, um heftiges Herausspritzen zu verhüten). Man nannte diese Blaufärbung früher Ozonreaction, weil auch das von O_3 abgegebene eine Atom sie macht; heute nennt man sie richtiger Reaction auf atomistischen, nascirenden oder activen Sauerstoff. Beim Chlor u. s. w. verläuft sie nach dem Schema:

$$Cl_2 + H_2O = 2HCl + O.$$

Zusatz von Eiweiss hebt diese Bläuungen augenblicklich, wie Sie sehen, wieder auf.

Als das beim Anfang der neuen Zeit mit einmal syphilitisch gewordene Europa emsig nach Heilmitteln gegen die neue Seuche suchte, verfiel es auch auf solche, die in dem Stammland des Ansteckungsgiftes gebräuchlich waren. Bereits 1508 brachte der selbst inficirt gewesene Consalvus Ferrand[1]) das Holz von St. Domingo nach Spanien mit, und bald danach war es überall in Europa als Antisyphiliticum bekannt. Von da an wuchs es schnell an Ansehen. Franzosenholz und Lignum sanctum nannte man es; so glaubte man an seine heilenden Kräfte. Und keine der zahllosen Schriften, welche damals über die Lustseuche erschienen, liess es unbesprochen.

Ich will Ihnen nur eine davon vorlegen, es ist Ulrich von Huttens Monographie[2]). Der Verfasser hatte sich die Syphilis zugezogen und seine Aerzte hatten ihn mit Mercurialien arg misshandelt. „Quas torturas, quae supplicia sub chirurgis exhauserim? quas cruces tulerim? quantum mihi virium ex medicorum inscitia deperierit, cum tuo haec gemitu testatus jam saepe et apud multos sis“, ruft er aus in der Widmungsvorrede[3]) . . . . „Cum ita

---

[1]) Vgl. dessen zwei Abhandlungen in dem Sammelwerke von A. Luisinus, Aphrodisiacus u. s. w. Leyden 1729, S. 355.

[2]) De Guajaci medicina et morbo Gallico. Liber unus. Mainz 1519. 74 Seiten klein 4. — Die Schrift ist dem Kurfürsten und Cardinal Albrecht gewidmet. Am Schluss derselben heisst es in der naiv-unverschämten Weise jener Zeit: „Quae ita Celsitudini tuae conscripsi, ut non vellem his quidem uti te, faxit hoc enim Servator, ne unquam debeas, sed ut in tua haec aula essent, omnium necessitati exposita, quorum judicium a Stromero exiges tu quod praefatus sum“. Heinrich Stromer war Leibarzt des Cardinals und wurde von Hutten sehr geschätzt: . . . eminet supra vulgarum medicorum sortem . . .“ sagt er von ihm in der Vorrede.

[3]) An einer andern Stelle, cap. 7: „Quod tum te non ignorare scio, missos facio circumforaneos perunctores, latrones medicos, atque illos etiam indoctos doctores, ad Guajacum redeo“.

essem aspectu et odore foedus, et omnibus essem gravis, quibusdam odio etiam.“ Da riet ihm Stromer zu einer Hunger- und Guajakkur. Die offenen Geschwüre wurden mit einer Salbe von Bleiweiss oder mit dem Schaum der Guajakabkochung verbunden, die Abkochung wurde getrunken, und 40 Tage nach Beginn konnte Hutten wieder ausgehen, weitere 40 Tage nachher waren alle Geschwüre vernarbt, „et depulsa omni invaletudine vires ita recepi, ut de novo factus ac renatus homo videar“. Das hielt bekanntlich nicht lange vor.

Nicht viele Jahre später — um noch eins der klassischen Beispiele zu nennen — gegen 1532, beschrieb mit derselben Naivität Benvenuto Cellini die günstigen Wirkungen des Guajaks aus Erfahrungen an sich selbst[1]). Auch er hatte sich angesteckt, wusste auch genau, bei welcher Gelegenheit, und litt nun an einem hartnäckigen syphilitischen Augenübel.

„Mehr als vier Monate blieb die Krankheit verborgen, alsdann zeigte sie sich mit Gewalt auf einmal; sie äusserte sich aber nicht wie gewöhnlich, vielmehr war ich mit roten Bläschen so gross wie Pfennige überdeckt. Die Aerzte wollten das Uebel nicht anerkennen was es war, ob ich ihnen gleich die Ursache und meine Vermutung angab. Eine Zeit lang liess ich mich nach ihrer Art behandeln; aber es half mir nichts; doch zuletzt entschloss ich mich, das Holz zu nehmen, gegen den Willen dieser, welche man für die ersten Aerzte von Rom halten musste. Nachdem ich diese Medicin eine Zeit lang mit grosser Sorgfalt und Diät genommen hatte, fühlte ich grosse Linderung, so dass ich nach Verlauf von fünfzig Tagen mich geheilt und gesund wie ein Fisch fühlte.“ Cellini setzte sich nun auf der Jagd dem Regen und Winde aus, und wurde wieder krank. „Nun gab ich mich wieder in die Hände der Aerzte und ward von ihren Arzneien abermals viel schlimmer. Es befiel mich ein Fieber, und ich nahm mir abermals vor, das Holz zu brauchen. Die Aerzte widersetzten sich und versicherten, wenn ich die Kur während des Fiebers anfinge, so würde ich in acht Tagen tot sein; ich that es aber doch mit derselben Ordnung und Vorsicht wie das erstemal. Nachdem ich vier Tage dieses heilige Wasser des Holzes getrunken hatte, verlor sich das Fieber ganz und gar . . . . . nach vierzig Tagen war ich wirklich rein von meinem Uebel geheilt.“

Die wissenschaftlichen Untersuchungen über die Wirkung des

[1]) Seine eigene Lebensbeschreibung, übersetzt von Goethe, 1. Teil, 11. Capitel.

Guajakharzes sind spärlich. Behr bekam nach Gaben von 4 g Abführen ohne Kolik [1]). v. Schroff redet von Erbrechen, Durchfall, Kolik, Kopfschmerzen, tiefem Schlaf und zuweilen Speichelfluss nach grossen Gaben [2]). Schüller und A. Seidel [3]) inficirten Kaninchen am Kniegelenk mit Tuberkelbacillen und liessen eins alsdann zwei Monate lang in einem eigens dazu eingerichteten Raume Guajakextract einathmen, einen weiteren Monat Guajaköl. Letzteres ist eine farblose ölige Flüssigkeit von angenehmem Geruch, der Methyläther des Brenzkatechins, ein Product der trockenen Destillation des Guajakharzes, und hat die Formel $C_6H_4 . OH . OCH_3$. Das Controltier hatte schon eine Woche nach der Einspritzung eine heftige Entzündung des Gelenks und ging nach 40 Tagen an allgemeiner Miliartuberkulose zugrunde; das Guajaktier hatte gleich zu Anfang und später nur eine einfache Entzündung an dem mit der Tuberkelmasse injicirten Kniegelenk, lebte 49 Tage länger, nahm viel weniger rasch an Gewicht ab und wurde nicht tuberkulös.

Der Versuch ist insofern für das Guajakharz nicht verwertbar — abgesehen davon, dass er allein steht — als Guajaköl ein von dem Harz weit abliegendes Kunstproduct ist. Wir werden ihm beim Besprechen des Kreosots begegnen. Die Verfasser betonen allerdings die günstige Verschiedenheit beider Tiere in der zweimonatlichen Periode, worin nur das Guajakextract zur Anwendung kam.

Ueber die angeblich schweiss- und harntreibende, expectorirende, antirheumatische u. s. w. Wirkung des Guajakharzes liegen ebenfalls nur empirische Angaben vor. Eine irgendwie gestaltete Wirksamkeit überhaupt einer Substanz, welche gleich dem Pyrogallol den Sauerstoff so energisch aufnimmt, lässt sich wohl als wahrscheinlich denken.

Radix Sarsaparillae, Sassaparille, ist die zweite Drogue dieser Reihe. Gegen 70 cm lange und 4 mm dicke Wurzeln von Smilax-Arten, die im mittleren Amerika einheimisch sind und als Honduras-Sarsaparille eingeführt werden. Ihr Geschmack ist schleimig, hintennach kratzend. Sie enthält ausser vieler Stärke eine kleine Menge

[1]) Meletemata de effectu nonnullarum resinarum in tractum intestinalem. Doctordissertation. Dorpat 1857.

[2]) Lehrbuch, 1869, S. 380.

[3]) Therapeut. Versuche an künstlich erzeugten Gelenkentzündungen. Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. 1880, Bd. 12, S. 209.

eines krystallisirenden Stoffes aus der Klasse der Saponine, das Parillin[1]). Es ist in kaltem Wasser kaum löslich, wohl aber in siedendem zu 20 Teilen. Der chemischen Constitution nach ist es ein Glykosid, wie man annimmt von der Formel $C_{40}H_{70}O_{18}$, das sich unter Abgabe von 2 Mol. Wasser in 2 Mol. Zucker und 1 Mol. Parigenin, $C_{28}H_{42}O_4$, spaltet. Auch das später zu besprechende Senegin oder Saponin wurde darin gefunden (Dragendorff).

Frühere Versuche, welche von Palotta und von Cullerier mit einem „Smilacin" angestellt wurden, können nicht mitzählen, weil das Präparat unrein war. Die Versuche von v. Schroff[2]) und von Böcker[3]) mit einem reinen Präparat liessen dasselbe in Gaben von 0,2—1,0 wirkungslos erscheinen, es sei denn das Gefühl von Kratzen und Brennen im weichen Gaumen und Zäpfchen, vermehrtes Speicheln und leichte Störung des Magens. Der Harn schäumte sehr stark und gab mit concentrirter Schwefelsäure versetzt eine rote Färbung. Das Parillin Flückiger's wurde noch nicht geprüft.

Die Sarsaparille wurde gegen 1530 in Europa bekannt und hat sich seither in dem Ruf eines antisyphilitischen, schweiss- und harntreibenden Mittels erhalten. In der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts kam als Geheimmittel das Zittmann'sche Decoct auf, in der zweiten Hälfte drängte sich der Roob Laffecteur vor. Beide Präparate, deren Hauptbestandteil die Sarsaparille ist, werden heute noch angewendet; allerdings ist ihr Ruhm bedeutend abgeblasst.

Das früher officinelle Rhizom von Smilax Chinae, Chinawurzel, Pockenwurzel, einer asiatischen Smilacee, hat für uns nur wegen der Schrift[4]) von Andreas Vesalius medicinisch-geschichtliches Interesse.

Lignum Sassafras, Sassafras, Fenchelholz, das Holz der Wurzel von S. officinalis, stark gewürzhaft mit süsslichem Beigeschmack, von einer Laurinee Nordamerikas, seit 1560 als Antisyphiliticum u. s. w. eingeführt. Es enthält zu etwa 2 pCt. ein aus

---

[1]) Flückiger, Arch. d. Pharmacie. 1877, Bd. 210, S. 532.

[2]) A. a. O. S. 376.

[3]) Die Sarsaparille physiologisch, historisch und kritisch untersucht. Journ. f. Pharmakodynamik. 1858, Bd. 2, S. 1—155.

[4]) Epistola rationem modumque propinandi radicis Chinae decocti, quo nuper invictissimus Carolus V. Imperator usus est, pertractans etc. Basel 1546. 4. (Der Kaiser nahm sie wegen der Gicht).

Safren $C_{10}H_{16}$ und dem Kampfer Safrol $C_{10}H_{10}O_2$ bestehendes ätherisches Oel.

Radix Ononidis, Hauhechelwurzel, von Ononis spinosa, einer bei uns wild wachsenden Papilionacee. Die Wurzel schmeckt etwas scharf und süsslich und riecht ähnlich wie Süssholz. Sie enthält drei pharmakologisch noch nicht geprüfte Körper, das Ononin $C_{30}H_{34}O_{13}$, das Ononid $C_{18}H_{22}O_8$ und das Onocerin $C_{12}H_{20}O$, wovon das erste und letzte krystallisiren.

5 Teile Guajakholz, 3 Teile Hauhechelwurzel, 1 Teil Sassafrasholz und — zur Verbesserung des Geschmacks — 1 Teil Süssholzwurzel bilden zerkleinert die Species Lignorum, den Holzthee, der im heissen Aufguss bei antisyphilitischer und ähnlicher Behandlung getrunken wird. Wie man sieht, ist er wesentlich ein Guajakpräparat. Es ist die häufigste Form, in der das berühmte Lignum sanctum Huttens und Cellinis sein Ansehen weiterfristet. Die Sarsaparille wird hier und da noch angewendet in der Form des Decoctum Sarsaparillae compositum fortius. Stärkeres Zittmann'sches Decoct. Ein Decocto-Infus von Sarsaparilla, Folia Sennae, Rad. Liquiritiae, Semen Anisi und Semen Foeniculi, worin etwas Alaun und Zucker aufgelöst wird. Es wird stets zusammengereicht mit Decoctum Sarsaparillae compositum mitius. Milderes Zittmann'sches Decoct. Ein Decocto-Infus einer um die Hälfte geringern Quantität Sassaparille und kleiner Mengen Cortex Citri, Cortex Cinnamomi, Fructus Cardamomi und Radix Liquiritiae. — Beide Decocte werden zusammengenommen, 1 Liter des erstern morgens, 1 Liter des zweiten nachmittags, beide heiss, bei knapper Kost.

J. Fr. Zittmann (1671—1757) war Militär- und Hofarzt in Dresden und hat meistens über gerichtliche Medicin geschrieben. Die von ihm componirte Formel des antisyphilitischen Gebräus wurde zuerst durch Theden veröffentlicht[1]).

[1]) Neue Bemerkungen und Erfahrungen u. s. w. Berlin 1771, Bd. 2.

XLVII.

Th. Schwann, Cagniard und Fr. Schulze über das Wesen von Gärung und Fäulnis. — Ihre Nachfolger. — Die einzelnen Antiseptica der Pharmakopö. — Kaliumpermanganat, Chlorkalk und die übrigen der anorganischen Reihe.

Unsere heutigen Kenntnisse über Fäulnis und Gärung sind jungen Datums, ungeachtet schon seit Jahrhunderten die Speculation und hier und da auch das Experiment sich ihrer Erforschung gewidmet hatte. Erst die Versuche von Fr. Schulze[1]) und Th. Schwann[2]) in Deutschland und von Cagniard-Latour[3]) in Frankreich aus den Jahren 1836 und 1837 haben die betreffende Arbeit in richtige Bahnen gelenkt. Sie erkannten die Anwesenheit und die Entwicklung von niedersten Organismen, Hefen, Spaltpilzen, als Ursache von Fäulnis und Gärung[4]). Die von ihnen gelieferten grundlegenden Thatsachen wurden durch Helmholtz, E. Mitscherlich, Schröder, v. Dusch und Pasteur weiter entwickelt. Letzterer verfocht sie seit 1860 erfolgreich wider ihre Gegner

---

[1]) Ann. d. Physik u. Chemie. 1836, Bd. 39, S. 487.

[2]) Naturforscher- und Aerzteversammlung zu Jena, September 1836. Bericht in der Isis 1837, S. 523. — Ferner: „Vorläufige Mitteilung, betr. Versuche über Weingärung und Fäulnis". Ann. d. Phys. u. Chem. 1837, Bd. 41, S. 184.

[3]) L'Institut. Paris 1836, 23. Nov. — Schwann und Cagniard-Latour wussten nichts von einander.

[4]) Schwann sagt in der eben citirten Abhandlung 1837: „Die Fäulnis muss so erklärt werden, dass diese Keime (des Schimmels und der Infusorien), indem sie sich entwickeln und auf Kosten der organischen Substanz ernähren, eine solche Zersetzung in dieser hervorbringen, wodurch die Phänomene der Fäulnis entstehen . . . Es drängte sich sofort der Gedanke auf, dass vielleicht auch die Weingärung eine Zersetzung des Zuckers sei, welche durch die Entwicklung von Infusorien oder irgend einer Pflanze veranlasst werde . . . der Zusammenhang zwischen der Weingärung und dem Zuckerpilz (so nannte Schwann die Hefe) ist also nicht zu verkennen".

und erweiterte sie durch Experimente, welche sich denen der drei erstgenannten Forscher genau anschlossen [1]).

Die ärztliche Antisepsis oder Antizymosis [2]) will die Vorgänge abwehren, vermindern, aufheben, welche sich an die Thätigkeit jener Hefen und Spaltpilze knüpfen, und sie greift darum dieselben direct an. Wir können es dabei unentschieden lassen, ob die niedern Organismen die eigentlichen Zersetzer sind oder ob amorphe Fermente es sind, welche von ihnen erzeugt werden. Beides geschieht ja. Ich erinnere an die Weingeisthefe. Nur ihre lebenden Zellen vermögen den Traubenzucker in Weingeist und Kohlensäure zu zerlegen, weder ein Glycerinauszug von ihnen noch das Hefewasser vermögen das. Dagegen zerlegt ein in dem Hefewasser aufgelöstes Ferment unter Hydratation den Rohrzucker in Trauben- und Linksfruchtzucker: $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$. Da nun dieses Ferment durch die Hefezelle entstanden ist — wie alle andere derartige gelöste Fermente aus lebenden Zellen entstehen — so werden wir mit der Lahmlegung dieser Zelle auch das Anwachsen des gelösten Fermentes einschränken oder vollkommen behindern. Ganz das nämliche wird an einer zu desinficirenden menschlichen Wunde gelten, gleichviel ob die dort hausenden Bakterien oder Kokken das die Gewebe jauchig zersetzende Ding sind oder ob es ein gelöstes Ferment ist, welches sie erst bereiten.

Eine einheitliche Bestimmung der antiseptischen oder antizymotischen Kraft jedes einzelnen Mittels der officinellen Reihe ist unthunlich wegen der ganz verschiedenen Widerstandsfähigkeit der einzelnen Hefen, Bakterien oder Bacillen gegen die chemischen Agentien. Im allgemeinen kann gelten, dass freies Chlor und Brom die höchste Ziffer haben, und gleichstehend das dauerhafte und viel handlichere Quecksilberchlorid. Für die eine oder andere Form der Pilze ist die Reihenfolge der Wirksamkeit durch Versuche festgestellt [3]). Ich schreite zur Betrachtung und Demonstration der einzelnen officinellen Antiseptica.

---

[1]) Die erste Arbeit Pasteurs über Gärung ist von 1857 (Compt. rend. Bd. 45, S. 913). Sie handelt im Sinne seiner Vorgänger über den Pilz der Milchsäuregärung. — Vgl. C. Ingenkamp, Die geschichtliche Entwicklung unserer Kenntnis von Fäulnis und Gärung. Zeitschr. f. klin. Med. 1885, Bd. 10, S. 59–107.

[2]) *Σήπω* = in Fäulnis bringen; *ζυμόω* = in Gärung bringen.

[3]) C. Binz, Ueber die Wirkung antiseptischer Stoffe auf Infusorien von Pflanzenjauche. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 305. — L. Bucholtz, Antiseptica und

Kalium permanganicum, Kaliumpermanganat, Uebermangansaures Kalium, $KMnO_4$. Dunkel violette, fast schwarze, matt glänzende Prismen, welche mit 21 Teilen Wasser eine blaurote Lösung geben. Die wässrige Lösung von 1 : 1000 ist ohne Wirkung auf Lackmuspapier und wird durch reducirende Körper entfärbt. Viele leicht verbrennliche Substanzen entzünden sich beim Zusammenreiben mit dem trockenen Salze unter Explosion.

Chamäleonlösung wird die Lösung des Salzes oft genannt. Das bezieht sich nicht auf die Entfärbung durch reducirende Körper sondern auf das Entstehen desselben aus Braunstein, MnO_2, einem Alkali und dem Sauerstoff der Luft:

$$MnO_2 + 2KOH + O = H_2O + K_2MnO_4.$$

Löse ich hier die dunkelgrüne Schmelze des mangansauren Kaliums in warmem Wasser auf, so geht dessen Farbe rasch in Blau, Violett und Purpurrot über, und auf den Boden des Gefässes fällt etwas Mangansuperoxydhydrat nieder, etwas Aetzkali bleibt noch in Lösung. Der Vorgang verläuft, wie vorher unter Abgabe, so jetzt unter Aufnahme von Wasser:

$$3K_2MnO_4 + 3H_2O = 2KMnO_4 + MnH_2O_3 + 4KOH.$$

Die antiseptische oder desinficirende Wirkung ist bedingt durch die leichte Abgabe von Sauerstoff in activer Form an oxydable Körper. Ich habe hier im Kolben mit Wasser verdünnten Eiter, der schon etwas faulig riecht, und setze ihm eine Lösung des Permanganates zu. Sogleich wird das Gemisch braun von ausgeschiedenen niederern Oxyden des Mangans, deren es fünf gibt; der faulige Geruch ist vermindert oder aufgehoben; und an seine Stelle ist, wenn die Salzlösung stark genug war, der sogenannte Ozongeruch getreten.

Ein Tropfen einer mit Fäulnisorganismen reich belebten Hefe auf dem Mikroskope zusammengebracht mit einem Tropfen der Permanganatlösung zeigt alle sich lebend bewegenden Organismen

---

Bakterien. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 4, S. 1. — N. J. de la Croix, daselbst 1881, Bd. 13, S. 175. — A. Krajewski, daselbst, 1881 Bd. 14. S. 138. — H. Schmidt-Rimpler, Hornhautimpfungen u. s, w. Arch. f. pathol. Anat. 1877, Bd. 70, S. 1. — R. Koch, in den Mitteil. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte 1881, Bd. 1, S. 234. — E. Schill und B. Fischer, daselbst 1884, Bd. 2, S. 131. — B. Baxter. Report on an experimental study of certain Disinfectants (Sonderabdr. S. 216—256, App. No. 6, ohne nähere Angabe).

binnen kurzem leblos, geschwärzt und zerfallend. Die Zersetzung ihres Protoplasmas ist zwar chemisch nicht näher untersucht; wohl kaum jedoch ist daran zu zweifeln, dass sie geschicht durch heftige Oxydation seitens des dem Permanganate lose anhängenden Sauerstoffs. Das Protoplasma ist eine stark reducirende Substanz, und als solche unterliegt sie demselben Gesetze wie alle andern: sie wird vom Permanganate verbrannt.

Die Wirkung desselben hört natürlich auf, sobald es seinen disponiblen Sauerstoff verloren hat. Uebriggebliebene Spaltpilze können dann sich vermehren und die Zersetzung von neuem in Gang bringen. Das ist der Grund, weshalb es häufig als ungenügend erklärt wird. Man muss seine Anwendung entweder wiederholen oder von vorneherein einen Ueberschuss zufügen. Geschieht das eine oder das andere, so erweist sich das Kaliumpermanganat als sehr gutes Antisepticum. Soviel mir bekannt, wurde es zuerst von A. W. Hofmann 1859 zur Desinfection empfohlen. Innerlich wird es nicht angewendet.

Calcaria chlorata, Chlorkalk, Bleichkalk, weisses oder weissliches Pulver von einem Geruche, welcher dem des freien Chlors ähnlich, jedoch nicht so scharf, eher eine Spur süsslich ist. Es löst sich in Wasser nur teilweise und reagirt alkalisch. In 100 Teilen soll der Chlorkalk mindestens 20 Teile wirksamen oder disponiblen Chlors enthalten, d. h. Chlor in solcher lockeren Bindung, dass es durch reducirende Körper leicht abgespalten wird.

Der Chlorkalk entsteht durch Leiten von Chlor über pulverigen gelöschten Kalk:

$$4Cl + 2CaO_2H_2 = 2H_2O + CaCl_2 + CaO_2Cl_2.$$

Es wäre also der Chlorkalk des Handels ein Gemenge von Wasser, Chlorcalcium und unterchlorigsaurem Calcium. Dem aber widerspricht, dass das sonst in Weingeist so leicht lösliche Chlorcalcium sich dem Chlorkalk durch dieses Lösungsmittel nicht entziehen lässt. Desshalb nimmt man an, er sei, vom Wasser abgesehen, $CaCl_2 + CaO_2Cl_2 = 2CaOCl_2$, also aus je einem halben Molekül unterchlorigsaurem Calcium und Chlorcalcium bestehend. Man kann den Vorgang auch so auffassen: $2Cl + CaO_2H_2 = H_2O + CaOCl_2$.

An der Luft nimmt der Chlorkalk bald so viel Wasser auf, dass er zerfliesst; gleichzeitig Kohlensäure, und es entstehen kohlensaurer Kalk, Chlorcalcium und freie unterchlorige Säure:

$$2CaOCl_2 + H_2O + CO_2 = CaCO_3 + CaCl_2 + 2ClOH.$$

Letztere aber, die den eigentümlichen Geruch des Chlorkalks bedingt, zerfällt baldigst schon bei gewöhnlicher Temperatur in hauptsächlich folgender Weise:

$$2ClOH = H_2O + 2Cl + O.$$

Dasselbe geschieht natürlich, wenn andere stärkere Säuren einwirken. Nehmen wir an, es werde wässrige Salzsäure auf den Chlorkalk gegossen:

$$CaOCl_2 + HCl = CaCl_2 + ClOH,$$

oder verdünnte Schwefelsäure:

$$2CaOCl_2 + H_2SO_4 = CaCl_2 + CaSO_4 + 2ClOH.$$

Beim Zusetzen der doppelten Quantität der Säuren entsteht keine unterchlorige Säure, sondern nur Chlor:

$$2CaOCl_2 + 2H_2SO_4 = CaSO_4 + CaCl_2 + 2H_2O + 2Cl.$$

Der Chlorkalk ist somit leicht transportables Chlor; und wenn man die Abgabe activen Sauerstoffs mitrechnet, gleichzeitig eine Quelle von diesem stark antiseptischen Element. Damit erklärt sich alles, was von seiner Fähigkeit des Zerstörens niederster Organismen erfahrungsgemäss bekannt geworden ist. Nur ist bei der Handelsware, wenn es auf grössere Mengen ankommt, der Gehalt an disponiblem Chlor zu beachten. Schon das Lagern an der Luft entkräftet den Chlorkalk, wie die obige Formel gezeigt hat, und schliesslich kann er wertlos geworden sein.

Unter Umständen ist es von Wichtigkeit, sich eines Minimalgehalts des Chlorkalks an disponiblem Chlor zu versichern. Dazu dient eine der sehr handlichen Titrirmethoden, die hier darauf beruhen, dass der Chlorkalk irgend einen Körper oxydirt und nun am Ende aufgehört hat, disponibles Chlor oder den mit ihm verbundenen disponiblen Sauerstoff in $CaOCl_2$ zu besitzen. Die Pharmakopö schreibt folgendes Verfahren vor: Werden 0,5 g Chlorkalk mit 100 ccm Wasser angerieben, 2 g Kaliumjodid, 20 Tropfen Salzsäure und etwas Stärkelösung zugefügt, so müssen 28,5 ccm Zehntel-Normalnatriumthiosulfatlösung (unterschwefligsaures Natrium 24,8 im Liter Wasser) zur Bindung des ausgeschiedenen Jods verbraucht werden. Das heisst also, der Chlorkalk muss so viel disponibles Chlor enthalten, dass nicht weniger Jod ausgeschieden wird, als jene 28,5 ccm nach der Formel

$$2I + 2Na_2S_2O_3 = Na_2S_4O_6 + 2NaI$$

vollständig binden. Wird weniger verbraucht, so ist weniger Jod

freigeworden, und demnach war auch weniger $CaOCl_2$ in dem Präparat. Aus der Ziffer des verbrauchten unterschwefligsauren Natriums ergibt sich leicht die des Jods und daraus leicht die des Chlors. Das neben dem Jodnatrium entstandene Salz ist tetrathionsaures Natrium.

Ueber eine Vergiftung durch die Ausdünstungen von Chlorkalk habe ich früher (S. 221) kurz berichtet. Oefter geschieht sie durch zwei andere mit ihm verwandte, in der Feinwäscherei verwendete Präparate, die Labarraque'sche oder Javelle'sche Lauge, diese KOCl, jene NaOCl, also unterchlorigsaure Salze, dargestellt durch Einleiten von Chlor in eine Lösung des Carbonats. Die Symptome der Vergiftung sind örtliche: Reizung und Anätzung des Nahrungskanals, und centrale: Lähmung der Nervencentren[1]). Natürlich wird die unterchlorige Säure frei und zerfällt alsbald unter Freiwerden von Chlor und activem Sauerstoff, wie vorher angegeben. Auffallend ist dabei das relativ lange Verweilen des freien Chlors im Körper, denn die Durchfälle des Patienten von Simonson rochen nach Chlor.

Die Therapie wird sich in solchen Fällen auf Heben der Nerventhätigkeit und der gesunkenen Körperwärme nach S. 91 u. s. w. und ferner auf Linderung der Darmreizung durch Eiweiss- oder Gummilösung zu richten haben.

Bromum, Brom, das bekannte Element, schliesst sich dem Chlorträger in Wirkungsweise und Indicationen an. Es ist eine dunkelrotbraune flüchtige Flüssigkeit von etwa 3,0 spec. Gewicht, bei gewöhnlicher Temperatur verdampfend und gelbrote erstickende und übelriechende Dämpfe ausstossend. Es löst sich in 40 Teilen Wasser, leicht in Weingeist, Aether und Chloroform. Seine Giftigkeit für niedere Organismen ist sehr bedeutend[2]), und darum hat man es besonders als Inhalation bei der Diphtherie empfohlen: Brom 0,4 in 200,0 Wasser gelöst (das übliche Bromkalium ist wegen der leichten Löslichkeit in Wasser nicht nötig; anders beim Jod, wo die Lösung ohne Jodkalium nicht geschieht); davon 3—4mal täglich

[1]) Vgl. den von mir citirten Fall Simonsons im Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1880, Bd. 13, S. 151.

[2]) Frank, Die Anwendung des Broms als Desinfectionsmittel für Quarantänen, Lazarette und Wohnhäuser. Tagebl. d. Naturforscherver s. zu Baden 1879, S. 355.

mittels eines Zerstäubers einatmen zu lassen. Auch in anderer Form und bei anderen Zwecken findet es Verwendung[1]).

Vergiftung durch Brom verläuft im wesentlichen wie die durch Chlor oder Chlorkalk[2]).

Die genannten drei Antiseptica bilden insofern eine natürliche Gruppe, als ihre Wirksamkeit auf dieselbe Grundlage — Hemmung oder Zerstörung der Spaltpilze durch Oxydation — zu beziehen ist. Bei den nachfolgenden ist der chemische Grund noch wenig oder gar nicht durchsichtig. Ich nenne unter ihnen, als darin wahrscheinlich den vorigen nahestehend, zuerst das:

Acidum boricum, Borsäure, H_3BO_3. Farblose, glänzende, schuppenförmige, sich fettig anfühlende, nicht sauer sondern etwas adstringirend süsslich schmeckende Krystalle, in 25 Teilen kalten, in 3 Teilen siedenden Wassers und in 15 Teilen Weingeist, auch in Glycerin löslich, beim Erhitzen schmelzend und eine nach dem Erkalten glasartige Masse hinterlassend. Die wässerige Lösung (1 : 50), mit wenig Salzsäure versetzt, färbt Curcumapapier braun; die Lösung in Weingeist (1 : 16) oder Glycerin (1 : 40) verbrennt mit grüngesäumter Flamme.

Homberg stellte 1702 beim Erhitzen von Eisenvitriol mit doppeltborsaurem Natrium (Borax) die Borsäure dar, und führte sie als *Sal sedativum* in die Arzneikunde ein. Erst später sah man, dass hier kein Salz, sondern eine freie Säure vorlag. Sie blieb im inneren ärztlichen Gebrauch, bis 1847 L. Binswanger sie näher prüfte[3]) und zu dem Schlusse kam, dass sie in arzneilicher Gabe ein dem Organismus gleichgiltiges Mittel sei und darum in der Heilkunde weiter nicht gebraucht werden solle. Dieser Experimentator nahm unter anderm in einer Stunde 7,5 g Borsäure und nach mehreren Stunden desselben Tages wieder die Hälfte davon. Belästigung der Verdauung, stark alkalisches Erbrechen, häufiger und

---

[1]) Wernich, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882, S. 180. — Dolleschall u. Frank, Deutsche med. Wochenschr. 1881, S. 180. — B. Fischer u. B. Proskauer, Mittheil. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte. 1884, Bd. 2, S. 280. (Gleichzeitig, von S. 229 an, über den Desinfectionswert von Chlorgas.)

[2]) L. E. Butzke, De efficacia Bromi interna experimentis illustrata. Doctordissert. Berlin 1829.

[3]) Pharmakologische Würdigung der Borsäure, des Borax und anderer borsauren Verbindungen in ihrer Einwirkung auf den gesunden und kranken tierischen Organismus. München 1847.

starker Harndrang und Vermehrung des Harns innerhalb 24 Stunden um mehr als zwei Drittel über die Norm waren die einzigen nennenswerten Folgen. Schon 10 Minuten nach der ersten Aufnahme fand sie sich im Harn.

Der Chemiker Dumas entdeckte 1872 ihre stark antiseptische Eigenschaft[1]) und bald nachher führte Lister sie in die Praxis ein, wo sie heute noch in den verschiedensten Formen bei dem chirurgischen Verbande sich bewährt. Andere Dinge wirken energischer wie sie, aber sie hat den Vorzug, nicht oder sehr wenig reizend für die zu schützenden Gewebe zu sein. Und noch eine andere Eigenschaft, welche auf ihrem Verhalten zu niederen Organismen beruht, macht sie schätzenswert: sie hemmt örtlich aufgetragen die Eiterung[2]), und zwar wie man am blosgelegten Froschmesenterium leicht nachweisen kann, dadurch, dass sie die farblosen Blutkörperchen in dem Augenblicke lähmt, wo diese ihre erste Spitze durch die Gefässwand bohren. Auch das thut sie, ohne den Reizzustand des entzündeten Gewebes sonst zu vermehren. Die gewöhnlichen Schimmelpilze werden von der Borsäure nicht beeinträchtigt.

Borax, Natriumborat, das Salz der Borsäure, hatte sich ununterbrochen im arzneilichen Gebrauche erhalten. Es sind harte weisse Krystalle oder krystallinische Stücke, dem monoklinen Systeme angehörend, welche sich in 17 Teilen kalten, der Hälfte ihres Gewichtes siedenden Wassers und reichlich in Glycerin lösen, in Weingeist aber unlöslich sind. Die Lösungen reagiren alkalisch und schmecken laugenhaft. Die Zusammensetzung ist $Na_2B_4O_7 + 10H_2O$, ersteres entstanden in dieser Weise:

$$4H_3BO_3 + Na_2CO_3 = Na_2B_4O_7 + CO_2 + 6aq.$$

Vom Borax wusste die frühere Medicin beim innern Gebrauch eine Menge vorzüglicher Heileigenschaften zu berichten; es ist aber wenig davon übrig geblieben. Binswanger nahm innerhalb drei Stunden 18,75 g davon, Dyspepsie und Durchfall waren die einzigen Folgen. Ebenso scheint es mit den angeblichen klinischen Erfahrungen ergangen zu sein; sie stellten sich meistens als nicht vorhanden heraus. Nur an die menstruationsbefördernde Kraft des

[1]) Comptes rendus de l'acad. des sc. Paris 1872, Bd. 75, S. 295. — J. Neumann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1881, Bd. 14, S. 149.

[2]) E. Kurz, Memorabilien f. prakt. Aerzte. 1882, S. 515. — Walb, Cbl. f. klin. Med. 1882, S. 529.

Borax glauben heute noch viele Aerzte, eine geringere Zahl an die wehenbefördernde. Läugnen lässt sich beides auf Grund von negativ ausgefallenen Experimenten an gesunden Frauen nicht, denn es gibt eine Menge von anerkannten Heilmitteln, die in mässigen Gaben nur am kranken Organismus irgendeine Wirksamkeit überhaupt darthun — ich erinnere nur an das Jodkalium und die Salicylsäure — aber der klinische Beweis für jenen Glauben ist noch nicht erbracht.

Ohne Widerspruch zu finden war der Borax in vielfachem Gebrauche geblieben als Waschung, Fomentirung und Einspritzung bei Entzündungen der Haut und der Schleimhäute. Man hatte sich daran gewöhnt, ihn hier als gelinde adstringirend anzusehen, bis auch von dem Salz die stark antizymotische Wirkung nachgewiesen wurde[1]). Der Borax hemmt die invertirende Thätigkeit des Hefewassers auf Rohrzucker, die fermentative des Emulsins auf Amygdalin, der Diastase auf Zucker, des Myrosins auf die Myronsäure (im Samen des schwarzen Senfs). Ebenso wirkt er zerstörend auf manche Protoplasmen und, sehr wahrscheinlich gerade deshalb, fäulniswidrig auf tierische Gewebe; die Spaltpilze, welche sie zersetzen würden, kommen nicht auf. Das stimmt im wesentlichen mit dem überein, was wir vorher von der Borsäure hörten, und gibt uns, wenn auch keine unmittelbare Erklärung, dann doch einen Anhalt zum Verständnis dessen, was die Praxis von den Boraxlösungen gegen Entzündungen der Haut und der Schleimhäute gerühmt hat. Die Eiterung wird eingeschränkt, anwesende Spaltpilze oder Parasiten werden gelähmt und einzelne chemische Umsetzungen verhindert.

Zu erwähnen ist noch, dass bei gesunden Hunden unter dem Einflusse des Borax der Eiweisszerfall, gemessen durch den Harnstoff, etwas stieg, von 80,67 auf 85,25 g in der einen und von 80,75 auf 81,05 g in der andern Versuchsreihe[2]). Ob das vom Bor abhängt oder von der Eigenschaft des Borax als einer alkalisch reagirenden Verbindung[3]), ist unentschieden.

---

[1]) Dumas, a. a. O. — J. B. Schnetzler, De l'action du borax dans la fermentation et la putréfaction. Ann. chim. et phys. 1875, Bd. 4, S. 543. — E. de Cyon, Sur l'action physiol. du borax. Compt. rend. acad. des sciences. 1878, Bd. 87, S. 845.

[2]) M. Gruber, Zeitschr. f. Biologie. 1880, Bd. 16, S. 198.

[3]) Vgl. diese Vorlesungen S. 469.

Auf die alkalische Reaction ist auch wohl die seit Paracelsus gebräuchliche Anwendung von Borsalzen gegen alle Formen von Ablagerung der Harnsäure in Nieren und Blase zurückzuführen.

Borsäure wird zum Conserviren von Nahrungsmitteln angewendet. Das kann deren Verdaulichkeit beeinträchtigen. Ein Schüler von J. Forster nahm täglich 3 g mit der Nahrung auf und bekam danach Verdauungsstörungen[1]. Aerztlich ist es geboten, bei vorhandener Dyspepsie an diesen möglichen Grund zu denken.

Es folgen zwei Salze des Aluminiums, zuerst die essigsaure Thonerde in Form des officinellen Liquor Aluminii acetici, Aluminiumacetatlösung, wesentlich $Al_2(OH)_2 . (C_2H_3O_2)_4$. Sie wird dargestellt durch Mischen einer Lösung von Aluminiumsulfat in verdünnter Essigsäure und Ausfällen der Schwefelsäure mit kohlensaurem Kalk.

Klare, farblose Flüssigkeit, welche schwach nach Essigsäure riecht, sauer reagirt und einen süsslich zusammenziehenden Geschmack besitzt. Das Salz selbst ist nicht krystallisirt und sehr zerfliesslich. Die Lösung wird zur äussern Wundbehandlung angewendet. Sie ist reizlos, ungiftig und sehr antiseptisch. Das zur Bereitung von diesem Liquor benutzte Aluminium sulfuricum, $Al_2(SO_4)_3 + 18$ aq., besteht aus weissen krystallinischen Stücken, welche sich in gleichen Teilen Wasser lösen, sauer reagiren und zusammenziehend schmecken.

Dieses Salz, der gleich zu besprechende Alaun und das Aluminiumoxydhydrat besitzen die Eigenschaft, mancherlei organische Substanzen energisch an sich zu ziehen und fest zu halten, besonders Riech- und Farbstoffe. Diese Erfahrung hatte den Chemiker Reich zur Kenntnis der energisch fäulniswidrigen Kraft des Acetats geführt. Die Zuckerfabrikanten verwendeten sie bei dem Blute, welches sie zum Klären benutzten, und hierdurch wurde der Chirurg Burow in Königsberg auf das Präparat aufmerksam[2]. Interessant ist noch das Verhalten zu Eiweiss. Schüttelt man frisches Eiweiss mit $^1/_4 - ^1/_3$ essigsaure Thonerde, so wird es dünnflüssiger, fast wie Wasser und bleibt klar. Gekocht coagulirt diese Mischung weniger leicht und erst bei etwas höheren Temperaturgraden. Geronnenes Eiweiss löst sich in essigsaurer Thonerde in geringem Grade.

[1] Arch. f. Hygiene, Bd. 2, S. 75.

[2] Burow, Ueber die Wirkung der essigsauren Thonerde in verschiedenen Krankheiten. Deutsche Klinik. Berlin 1857, S. 147 u. 155.

Burow rühmt das genannte Präparat ausserordentlich bei vielen äusserlichen Erkrankungen, besonders bei solchen, die mit sehr üblem Geruch oder Eiterung einhergehen. Auch zum Conserviren von Leichen empfiehlt er es dringend; von einer grossen Arterie aus wird es einfach in den ganzen Körper eingespritzt.

Der genannte Autor hat es auch an sich selbst innerlich geprüft. Von einer Lösung, welche das spezifische Gewicht 1,0392 hatte, nahm er bei nüchternem Magen 30 Tropfen. Es erfolgte nur ein Gefühl von Wärme und Vollsein in der Magengegend. Bei Aufnahme von 60 Tropfen steigerte sich beides bedeutend, und gleichzeitig entstanden Schwindel und Benommenheit, welche mehrere Stunden anhielten.

Das zweite Salz des Aluminiums ist das Alumen, der Kali-Alaun, schwefelsaure Kalithonerde, von der Zusammensetzung $Al_2K_2(SO_4)_4 + 24aq$. Man kann das Salz auffassen als aus 4 Mol. Schwefelsäure entstanden, indem die 8 Atome Wasserstoff durch 2 dreiwertiges Aluminium und 2 einwertiges Kalium ersetzt sind. Farblose, durchscheinende, harte, regulär-oktaëdrische Krystalle oder Bruchstücke, oberflächlich bestäubt, in 11 Teilen Wasser löslich, in Weingeist unlöslich. Die wässrige Lösung von saurer Reaction und süsslichem stark zusammenziehendem Geschmack. — Der Alaun fällt das Eiweiss. Das ist wol der Grund, weshalb man ihn zuweilen zum Desinficiren von Wasser, 1—3 g auf 10 Liter, benutzt; alle darin befindlichen Organismen werden von ihm niedergerissen und gehen zugrunde. Innerlich wird er gegen Blutungen des Darmkanals und gegen Durchfälle zu 0,1—0,3 in Pulverform gegeben. In letzterem Falle mag häufig neben der adstringirenden seine fäulniswidrige Kraft zur Geltung kommen, ebenso wie bei seiner häufigen Anwendung auf den äusseren Schleimhäuten. Wird er in zu grosser Gabe in den Magen gebracht, so bewirkt er hier und im Darme Entzündung; die andern Organe sind unverändert; nur sah Orfila bei Hunden[1]), denen zur Verhütung des Erbrechens die Speiseröhre unterbunden war, auf 26 und auf 64 g des entwässerten Präparates „grosse Schwäche und Verlust der Empfindung eintreten.“ Die Leber, Milz und der Harn enthielten Alaun, er war also, wenigstens zum Teil aufgesaugt worden.

Wibmer nahm im Verlauf von zwei Tagen 3,6 g Alaun in

[1]) A. a. O. Bd. 1, S. 226 u. 302.

0,5 Liter destillirtem Wasser. Appetit und Verdauung blieben ungestört, der Durst war nicht vermehrt, dagegen war ungewöhnliche Verstopfung vorhanden. Beim Aussetzen des Alauns am dritten Tage trat Durchfall ein[1].

Alumen ustum, gebrannter Alaun, ist der vorige durch vorsichtiges Erhitzen — damit keine Schwefelsäure entweicht — von dem grössten Teil des Krystallwassers befreit. Ein weisses Pulver, in Wasser langsam löslich, von anfangs schwachem nachher stärker adstringirendem Geschmack. Die Abwesenheit der grössern Quantität des Wassers macht den gebrannten Alaun zu einem gelinden Aetzmittel. Man streut ihn auf nässende Flächen auf.

Wird Alaun mit einer Lösung von kohlensaurem Natrium versetzt, so fällt die früher officinelle Alumina hydrata, Thonerdehydrat. $Al_2O_6H_6$, nieder. Es ist ein lockeres, weisses geschmackfreies, der Zunge stark anhaftendes Pulver von neutraler Reaction. In Säuren löst es sich langsam auf, neutralisirt sie aber nicht. Frisch gefällt besitzt das Thonerdehydrat sehr stark die Eigenschaft, Farb- und Riechstoffe aufzunehmen. Ich habe hier faulendes übelriechendes Blut, das ich mit einem solchen Präparat in genügender Menge versetze und menge. Binnen einigen Minuten wird der üble Geruch verschwunden sein. Dass es unter Umständen antiseptisch werden kann, ist gewiss. Möglicherweise beruht auf beiden die stopfende Wirkung im Darmkanal, von welcher früher viel Gebrauch gemacht wurde. Man gab es von 0,1—1,0, besonders in den Sommerdurchfällen der Kinder und in den chronischen Durchfällen Erwachsener.

Meist zu äusserlichen Zwecken dient der officinelle Bolus alba, Argilla[2], kieselsaure Thonerde, $Al_2Si_2O_7 + 2aq.$, mit einigen andern indifferenten Salzen verunreinigt. Weissliche, zerreibliche, abfärbende, durchfeuchtet etwas zähe, in Wasser zerfallende aber darin unlösliche Masse. Sie muss frei sein von Kreide und Sand. Ist Streupulver bei nässenden Ausschlägen, Einspritzung beim Tripper (5 : 200 Wasser) und Pillenmasse bei leicht zersetzlichen Dingen, wie Silbersalpeter und Sublimat.

Zu desinficirenden Zwecken im grossen dient das:

---

[1]) A. a. O. Bd. 1, S. 114.

[2]) So hiess das Präparat ganz richtig in der 1. Auflage der deutschen Pharmakopö; in der 2. bekam es seinen mittelalterlichen unverständlichen Namen wieder.

Ferrum sulfuricum crudum, Eisenvitriol[1]. Krystalle oder krystallinische Bruchstücke von grüner Farbe, meistens etwas feucht, seltener an der Oberfläche weisslich bestäubt, mit zwei Teilen Wasser eine etwas trübe, sauer reagirende Flüssigkeit von zusammenziehendem, tintenartigem Geschmacke gebend.

Es wird in grossen Mengen verwendet besonders zur Desinfection von Latrinen, Gruben und Kanälen. Seine Wirkung beruht darauf, dass es die übelriechenden und giftigen Gase Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium durch das Entstehen von Schwefeleisen zerstört; ferner darauf, dass es in genügender Quantität hinzugefügt die Flüssigkeiten sauer und darum für manche Pilze unbewohnbar macht. Wenn ich nicht irre, hat Pettenkofer während der Choleraepidemie vor dreissig Jahren zuerst auf den rohen Eisenvitriol als auf das billigste Desinfectionsmittel im grossen hingewiesen. Das Richtige seiner Verwendung dürfte sich aus den neuesten Studien von R. Koch ergeben, wonach der Bacillus der Cholera sehr empfindlich ist gegen sauer reagirende Dinge. Wo also die den Latrinen u. s. w. hinzugefügte Quantität in richtigem Verhältnisse steht zur Masse der zu desinficirenden Flüssigkeit oder Bodenschicht, wird man Erfolg davon erwarten dürfen.

[1] Vgl. S. 495 dieser Vorlesungen.

XLVIII.

Das chlorsaure Kalium. — Geschichte. — Therapeutische Wirkung. — Deren Deutung durch die chemischen Eigenschaften der Chlorate. — Seine Giftwirkungen.

Eine ganz eigene Stellung unter den antiseptischen Arzneimitteln nimmt ein das:

Kalium chloricum, Kaliumchlorat, chlorsaures Kalium, $KClO_3$, Tafeln oder Blätter des monoklinen Systemes, farblos, glänzend, luftbeständig, in 16 Teilen kalten, in 3 Teilen siedenden Wassers und in 130 Teilen Weingeist löslich, von milde salzigem Geschmack. Die Lösung reagirt neutral.

Es ist kein Antisepticum in dem gewöhnlichen Sinne[1]), denn der Schutz, welchen es fäulnisfähigen Mischungen und Substanzen gewährt, geht nicht weit hinaus über den des Kochsalzes. Hefe, Soor und Fadenpilze gedeihen in seiner Gegenwart bei sonst passendem Nährmaterial ganz gut; aber es wird zu einem solchen im Organismus, besonders in der fauligen Mundentzündung scorbutischen und mercuriellen Ursprungs, in der Ozäna und in manchen Blasenkatarrhen.

In die Heilkunde gelangte das Salz in Folge einer theoretischen Speculation. Lavoisier hatte das Wesen der Verbrennung klargestellt und zur Kenntnis der Atmung den Grund gelegt. Man vermutete nun, dass die Salze der Salpetersäure und der Chlorsäure im Organismus ihren Sauerstoff abgäben; und besonders von den letzteren wurde das erwartet, weil sie beim Erhitzen vollständig reducirt werden. Aus $KClO_3$ wird $KCl + 3O$. So fing man dann

---

1) W. Kosegarten, Der Einfluss des Kali chloricum und des Borax auf niedere pflanzliche Organismen. Doctordiss. Kiel 1878.

in den letzten Jahren des vorigen Jahrhunderts an, das chlorsaure Kalium bei den mannigfachsten Krankheiten zu verwerten und zu rühmen [1]). Es ist nicht viel davon als haltbar übrig geblieben. Erst 1840 brachte Böckh in Greifenhagen das Salz auf seine eigentliche Domäne [2]). Er rühmte seine günstigen Wirkungen bei dem heftigen Speichelfluss und den Verschwärungen der Mundschleimhaut, welche zuweilen in der Therapie des Typhus unter grossen Dosen Calomel auftreten. Später behandelte man geschwürige Mundkrankheiten aller Art damit, und selbst gegen die Diphtherie wurde es und wird es noch ins Feld geführt.

Natürlich fehlte es nun nicht an rein wissenschaftlichen Untersuchungen über das neue Heilmittel. Wöhler [3]) brachte 3,6 g einem kleinen jungen Hunde bei und fand es bald danach unzersetzt in dessen Harn; er machte allerdings keine quantitative Bestimmung. Der Magen war unversehrt; etwas Durchfall und vermehrte Harnabsonderung waren die einzigen Folgen gewesen. Einige Jahre nachher erfuhr O'Shaugnessy ungefähr dasselbe, und von 1853 an hat namentlich Isambert in Paris sich eingehend mit dem chlorsauren Kalium beschäftigt. Er nahm mehrere Tage hintereinander täglich 8—20 g mit der Mahlzeit und sah davon nur: Speichelfluss mit salzigem Geschmack, Steigerung des Appetits, Vermehrung des Harns, etwas Druck und Schmerz in der Nierengegend. Später [4]) beschäftigte er sich auch mit der Frage der Ausscheidung des Salzes und glaubte zu finden, dass es völlig unverändert den Organismus passire.

Auf Grund dieser bestimmten Angaben hatte man die Bedeutung des chlorsauren Kaliums als eines sauerstoffabgebenden Salzes in der Therapie ganz fallen lassen. War man früher der Ansicht, das Salz wirke so, als ob es wie in der chemischen Retorte erhitzt seinen ganzen Sauerstoff ins Blut ausströme, so verfiel man jetzt in das entgegengesetzte Extrem und sprach ihm jedwede Spaltung im

---

[1]) M. Tacke, Das chlorsaure Kali in medicinischer Hinsicht. Doctordissert. Bonn 1878.

J. v. Mering, Das chlorsaure Kali, seine physiol., tox. u. therapeut. Wirkungen. Berlin 1885. 142 S. 8.

[2]) Med. Centralzeitung. Berlin 1840, S. 113.

[3]) Zeitschr. f. Physiol. 1824, Bd. 1, S. 131.

[4]) Nouvelles expér. sur l'action physiol., tox. et thérap. du Chlorate de Potasse. Gaz. méd. de Paris 1875, S. 199, 432, 510, 537.

Blut und in den Geweben ab. Man begnügte sich, die anerkannte therapeutische Wirksamkeit als vollkommen unerklärbar hinzustellen, oder man leitete sie ab von einer Reizung der Vasomotoren, ohne jedoch dafür den geringsten Beweis beizubringen.

Vom Jahre 1873 an machte ich Versuche über die Fähigkeit des chlorsauren Kaliums, von organischen, besonders faulenden Körpern, reducirt zu werden[1]). Dass organische Körper in trockenem Zustande unter Explosion das thun, war längst bekannt; dass sie es aber auch in wässeriger Lösung und ohne Erhitzung zustande brächten, war nicht bekannt. Hier nur einen der Versuche etwas genauer:

Aus Ochsenblut isolirte ich das Fibrin. Etwa 0,15 g davon klein zerschnitten — frisch, aber dem Gewicht nach als wasserfrei bestimmt — brachte ich in 75 ccm einer Lösung von chlorsaurem Kalium 1 : 2000 Wasser, machte sie mit Soda eben alkalisch und setzte sie an einen stets 25—40° warmen Ort. Nach 14 Tagen hatte das Ganze einen fauligen Geruch und war grau gefärbt. Zahlreiche Bakterien. Die Prüfung auf Chlorsäure wurde diesmal (früher hatte ich etwas freie Säure, unterschwefligsaures Kali und Indigo angewendet) so vorgenommen: Etwa 1,0 ccm werden im Reagenzglase mit einem Tropfen Kleister, 3 Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von Jodkalium und darauf mit dem der Gesamtheit gleichen Volum starker (rauchender) Salzsäure versetzt. Die Anordnung der Reaction war eine solche, dass noch bei einer Verdünnung des chlorsauren Kaliums von 1 : 50 000 Wasser augenblicklich starke Bläuung eintrat. Es geschieht das bekanntlich so, dass die Salzsäure, wie Sie hier sehen, mit dem Chlorat zusammen sich zerlegt unter Freimachen von Chlor:

$$KClO_3 + 6HCl = 3H_2O + KCl + 6Cl.$$

Das Chlor spaltet nun vom Jodkalium freies Jod ab, und dieses bläut den Kleister. Die obige Fäulnismischung, welche kurz nach dem Anfertigen die Reaction sehr stark lieferte, liess nach Ablauf der 14 Tage, während welcher sie gefault war, auch innerhalb mehrerer Stunden keine Spur dieser Reaction mehr erkennen.

Es ist der Einwand möglich, dass sich mittlerweile gewisse

---

[1]) C. Binz, Sitzungsber. d. Niederrhein. Gesellsch. f. Naturw. u. Heilk. vom 19. Mai 1873, ref. Berl. klin. Wochenschr. 1874, S. 119. — Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 10, S. 153.

Körper gebildet haben konnten, welche, wie z. B. die Harnsäure, eine Jodkleisterbläuung nicht immer aufkommen lassen. Das wird aber durch die einfache Controle widerlegt, dass Zusatz einiger Tropfen einer sehr verdünnten Lösung von chlorsaurem Kalium (1 : 5000) zu der eben geprüften Fäulnismischung die Bläuung sofort hervorriefen.

Ebenso verhält sich faulender Eiter. Auch solches Fibrin und solcher Eiter, die durch Zusatz von Glycerin vor Fäulnis bewahrt wurden, reducirten das chlorsaure Kalium, allerdings viel weniger als die faulen Präparate. Es gelang dort in der Beobachtungszeit niemals, obige Reaction ganz zu verdrängen. Die Reduction zeigte sich nur durch ein allmähliches Schwächerwerden an[1]).

Mittlerweile war an einem andern tierischen Componenten die Fähigkeit erwiesen worden, von dem Sauerstoff unsers Salzes einen Teil sich anzueignen. Versetzt man eine Blutlösung mit dem gleichen Volumen einer kaltgesättigten Lösung von chlorsaurem Kalium und verdünnt zur Controle eine gleiche Portion derselben Blutlösung mit dem nämlichen Volumen destillirten Wassers, so ist bei der nach einem halben Tag vorgenommenen Untersuchung die Controllösung unverändert, dagegen die mit dem chlorsauren Salz versetzte, bräunlich, neutral und zeigt das Spectrum des Methämoglobins; von Oxyhämoglobin ist nur wenig mehr übrig.

Auf Grund meiner Untersuchungen hatte ich es schon 1873 ausgesprochen, dass die Wirkung des chlorsauren Kaliums bei den verschiedenen Formen der geschwürigen Mundentzündung auf die Abgabe von nascirendem Sauerstoff an die Gewebe möglicherweise zurückzuführen sei. Dasselbe dürfte für den Katarrh der Harnblase, Ozaena u. s. w. gelten. Das chlorsaure Kalium wird anhaltend durch die Speicheldrüsen, die Schleimhäute und durch die Nieren ausgeschieden und bespült unaufhörlich die kranken Teile. Seine Thätigkeit, wenn es dort zum Teil reducirt wird, käme also einer anhaltenden, gelinden Anätzung gleich, ähnlich wie man sie vom

---

[1]) Dass v. Mering in seiner Wiederholung dieser Versuche bei den ungefaulten Präparaten nur negative Resultate bekam, liegt an der kurzen Zeit, die er verwendete. Bei mir (Tacke's Dissertation S. 59—61) ist von „einigen Wochen, 8 und ferner 32 Tagen" die Rede; er beschränkt sich auf 3 Tage (Versuch 113 und 115). Hätte er dieselbe Zeit und Methode wie ich innegehalten, so würde er gewiss auch in der Nebensache dasselbe mit mir übereinstimmende Resultat bekommen haben, wie sonst in der Hauptsache.

Silbersalpeter, vom Chlorkalk und ähnlichen Dingen in starker Verdünnung längst erprobt hat. Noch mehr gilt das von der örtlichen Anwendung. Meine Versuche und deren Deutung für die Therapie[1]), fanden dann weitere Entwicklung in den Untersuchungen von Marchand über die Giftigkeit des chlorsauren Kaliums. v. Mering hat in neuerer Zeit ihre Hauptsache und zwar quantitativ bestätigt, dass nämlich faulendes Fibrin das chlorsaure Kalium reducirt[2]).

Endlich wurde dann auch am lebenden Tier die Unrichtigkeit der Annahme von Isambert und Rabuteau, das chlorsaure Kali verlasse den Organismus völlig unverändert, erwiesen. Gaehtgens kam auf Grund einer Versuchsreihe, die er an einem Hunde anstellte, zu dem Resultat, dass das chlorsaure Kalium zu einem beträchtlichen Teile ($^1/_5$ bis $^1/_4$ der Einnahme oder absolut etwa 2 g in 24 Stunden) im Organismus reducirt wird[3]). v. Mering hat auch das im Wesen bestätigt. Der Verlust welchen unser Salz an Chlorsäure erfährt, ist allerdings nicht gross, er reicht aber aus, besonders wenn man ihn als Gas nach seinem Volumen berechnet, die therapeutischen Erfolge mit grosser Wahrscheinlichkeit zu deuten. Wir werden sehen, dass die giftigen Wirkungen, welche das Salz unter Umständen entfaltet, nicht den geringsten Zweifel an seiner Fähigkeit übriglassen, im Organismus reducirt zu werden und dadurch energische Oxydationen zu veranlassen.

Für die rasche Ausscheidung des Salzes auf den Schleimhäuten hier noch folgenden Beweis, der übrigens für den Speichel, den Harn u. s. w. schon von den frühern Autoren geliefert wurde: Mein Schüler Hr. Tacke injicirte einem mittelstarken Hunde subcutan 1,5 chlorsaures Kali in 40,0 Wasser. Nach 30 Minuten wurde von einer Trachealwunde aus das Ende einer Federfahne in einen Bronchus eingeführt, einigemal um ihre Achse gedreht, herausgezogen und mit Wasser abgespült. Dieses gab dann eine kräftige Reaction auf chlorsaures Salz.

Die Giftigkeit des chlorsauren Kaliums in zu starken Gaben war in der Literatur längst niedergelegt aber von der ärztlichen Welt wenig beachtet worden. Der älteste mir bekannt gewordene Fall wurde 1856 von Isambert in seiner Monographie beschrieben.

---

[1]) C. Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre. 1874, S. 241.

[2]) A. a. O. Versuch 116—119, S. 129.

[3]) Nach v. Mering a. a. O. S. 36.

A. Jacobi warnte 1860[1]) eindringlich vor zu starken Gaben, weil sie hämorrhagische Nephritis machten. Im Jahre 1861 vergiftete sich damit Dr. E. J. Fountain, ein nordamerikanischer Arzt, der an sich selbst die Wirkungen des Salzes erproben wollte[2]). Er nahm bald nacheinander zweimal 15 g in warmem Wasser; es folgten starke Entleerung, dann blutige Färbung und danach vollständiges Versiegen des Harns, heftiger Schmerz in den Eingeweiden, Erbrechen, Hinfälligkeit und der Tod am 7. Tage nach dem Versuche. Die Section ergab heftige Entzündung des Magens, Darms, der Blase und der Nieren[3]). Noch einige andere Vergiftungen sind aus den folgenden Jahren in der Literatur mitgeteilt, ohne dass daraus eine Belehrung über die nähere Todesursache hervorgeht. Man war überall von der richtigen Erkenntnis abgeschlossen durch die These von Isambert und Andern, das chlorsaure Kalium verlasse den Organismus ganz und gar unverändert.

In meinem Laboratorium gab Tacke einem 1 140 g schweren Kaninchen 5,8 g des Salzes in 35 g Wasser gelöst in den Magen. Vier Stunden nachher verendete es unter grosser Hinfälligkeit, Atemnot und allgemeinen Krämpfen. Uns fiel die braune Verfärbung des Blutes auf. Sie wurde in dem kurzen Sectionsbefunde notirt[4]), aus äussern Gründen aber ihre nähere Untersuchung und die Wiederholung des darauf gerichteten Versuches verschoben. Da wurde bald nachher Marchand durch einige klinische Fälle zu einer genaueren Untersuchung des ganzen Gegenstandes veranlasst[5]). Er hatte als pathologischer Anatom die Section von Menschen zu machen, welche anscheinend durch Diphtherie zugrunde gegangen waren. In ihnen fand er, ohne von unserm einen Falle am Tier zu wissen, die nämliche braune Verfärbung des Blutes, ebenso der Nieren, und in diesen fast vollständige Verstopfung der ausführenden Kanälchen mit homogenen bräunlich gefärbten Cylindern. Infolge dessen suchte er die nämlichen Verhältnisse an Tieren zu erreichen, und das gelang vollständig. Die Verfärbung des Blutes ist von der

---

[1]) A Treatise on Diphtheria. New-York 1880, S. 162.

[2]) Er ist der Verfasser einer Broschüre „On the treatment of Phthisis by the Chlorates of Potash, with observations on Oxygen as a therapeutic agent. 1860".

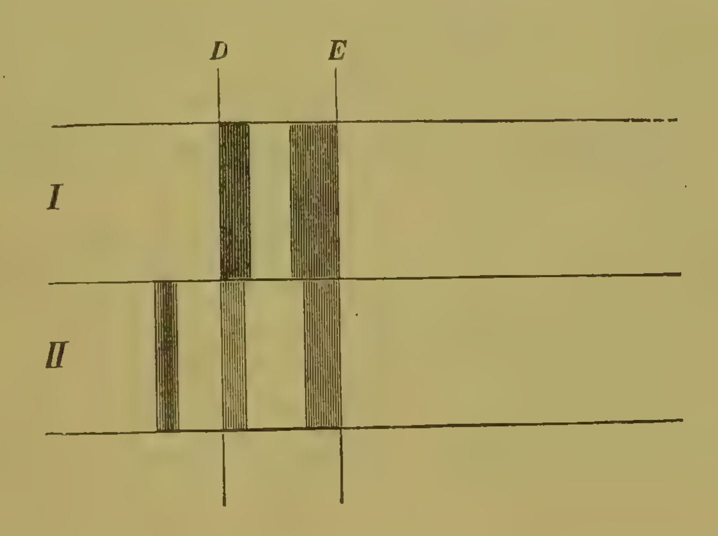
[3]) Bei A. Jacobi S. 164.

[4]) Vgl. dessen Dissertation 1878, S. 58.

[5]) Ueber die Intoxication durch chlorsaures Salz. Arch. f. pathol. Anat. 1879, Bd. 77, S. 455.

Chlorsäure abhängig und beruht auf einer Ueberführung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin. Man kann sie auch ausserhalb des Tierkörpers leicht erreichen, indem man Blut mit einem chlorsaurem Salze einige Zeit hindurch digerirt. Hier eine solche Mischung. Ist die Bräunung in ihr weniger ausgesprochen, so könnte man sie verwechseln mit einer venösen Dunkelung des Blutes. Jene unterscheidet sich aber von ihr scharf dadurch, dass sie bei noch so kräftigem Schütteln mit Luft nicht wieder zur arteriellen Färbung zurückkehrt.

Im Spectroskop sehen Sie ausser den noch erhaltenen jedoch schwächer gewordenen zwei Streifen des Oxyhämoglobins einen schmalen Streifen im Rot. Er liegt etwas näher nach rechts als der Streifen des Hämatins im Rot, den man durch Zusatz von



Säuren bekommt. Der von Hugo Schulz construirte Apparat[1]) gestattet die genaueste Vergleichung beider Spectren mit einander. Uebrigens kann in einem für das blosse Auge schon etwas gebräunten Blute der Streifen im Rot ganz fehlen, wenn noch viel Oxyhämoglobin vorhanden ist und man darum stark verdünnen muss.

Man erhält genau die nämliche Verfärbung, wenn man arterielles Blut oder besser eine Lösung von reinem Oxyhämoglobin in Wasser mit irgendeinem andern oxydirenden Körper versetzt. Ich nenne Kaliumpermanganat, die Nitrite, den Silbersalpeter, Chlorkalk, Chlor, Brom und Jod. Grosses Quantum dieser Körper schiesst über das Ziel hinaus; das Methämoglobin wird schmutzig grün und sein

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1882, Bd. 28, S. 219.

Spectrum verschwindet nebst dem des Oxyhämoglobins. Am leichtesten zeigt sich die Entstehung beim Zusatz von Jod[1]). Man kann mit ihm dieselbe so regeln, dass die Streifen des Oxyhämoglobins ganz verschwinden und nur der des Methämoglobins im Rot und eine breite Absorption rechts von der Linie *E* übrigbleibt. Das Blut besitzt alsdann eine gesättigt braune Farbe.

Ein solches Blut vermag die innere Atmung nicht mehr zu unterhalten, d. h. es gibt seinen Sauerstoff nicht an die Zellen ab, ebensowenig wie es ihn an ein Vacuum abgibt. Der Warmblüter geht an Erstickung zugrunde.

Das Methämoglobin ist für die Pharmakologie von grossem Interesse, weil die vorher genannten officinellen Präparate es hervorrufen. Wir haben es schon beim Amylnitrit kennen gelernt[2]), nicht in Bezug auf die gewöhnliche arzneiliche Einatmung von einigen Tropfen — denn dabei kann es nur in verschwindender Menge entstehen — sondern für die Forcirung dieser Einatmung am Tier behufs der Demonstration des Verhaltens des Amylnitrits im Organismus.

Mit Schwefelammonium oder andern reducirenden Agentien versetzt geht das Methämoglobin in Hämoglobin und dieses durch Schütteln mit Luft in Oxyhämoglobin über.

So einig man nun über das Entstehen und über die Rückbildung dieser Modification des Blutrots ist, so sehr gehen die Ansichten über seine chemische Zusammensetzung auseinander[3]). Am nächsten läge ja die Auffassung desselben als eines Superoxyhämoglobins, aber dem wird widersprochen und gesagt, im Gegenteil, es enthalte weniger Sauerstoff als das Oxyhämoglobin. Andere wieder sagen, beides sei unrichtig; das Methämoglobin enthalte ebenso viel Sauerstoff wie das Oxyhämoglobin, nur enthalte es ihn in festerer Bindung. Nach dem ganzen bisherigen Verlauf der Sache kann es nicht lange dauern, bis die richtige Auffassung über jeden Zweifel feststeht.

---

[1]) F. Marchand, a. a. O. S. 488 ff.

[2]) Vgl. diese Vorlesungen S. 176.

[3]) Vgl. darüber Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878, Bd. 2, S. 150 und 1882, Bd. 6, S. 166. — L. Saarbach, Arch. f. d. ges. Physiol. 1882, Bd. 28, S. 382. — G. Hüfner und R. Külz, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1883, Bd. 7, S. 366. — J. Otto, Arch. f. d. ges. Physiol. 1883, Bd. 31, S. 245. — A. Jäderholm, Zeitschr. f. Biologie, 1884, Bd. 20, S. 419. — 1880, Bd. 16, S. 1, — 1877, Bd. 13, S. 193.

Im Stroma der Nieren fehlt jede Veränderung; nirgends Schwellung des Zwischengewebes oder eine Anhäufung lymphoider Zellen. Auch die Epithelien brauchen nur wenig ergriffen zu sein; sie leiden secundär durch die veränderte Bedingung der Ernährung. Das Ganze charakterisirt sich wesentlich als eine Zerstörung der roten Blutkörperchen infolge oder mit der Umwandlung des Farbstoffs und deren Ausscheidung durch die Nieren. Jene sind mit einander zu mannigfachen Formen verschmolzen, endlich zu homogenen Cylindern, die bei schärferer Betrachtung in kleinste Körnchen und Kügelchen zerfallen. Die Niere führt sie ab in gleicher Weise, wie wenn sie nach ausgedehnter äusserer Verbrennung oder beim Transfundiren einer fremden Blutart zerstört worden wären. Eigentliches Blutharnen liegt nicht vor, denn die Cylinder sind kein Blut mehr; dagegen stimmen die Folgen der Verstopfung mit dem Bilde der Urämie überein. Oft werden die Cylinder in Form körniger Conglomerate ausgestossen, neue folgen nicht nach, und die Genesung kann sich einstellen. Häufen sie sich aber immer mehr in den Sammelröhren der Markschicht an, so ist das Zurückhalten des ganzen Excretes selbstverständlich.

Man kann auch zur Erklärung des Todes an die Unfähigkeit des Blutes denken, Sauerstoff aufzunehmen, weil zu viel Methämoglobin entstanden ist. Durch den Versuch wurde jedoch erwiesen[1]), dass ein gewisser Gehalt des Blutes an Methämoglobin ohne Schaden ertragen werden kann. Ein Hund von 10 kg bekam 5 g Natriumchlorat direct in die Vene. Fünf Stunden nachher wurde das Tier, welches anscheinend ganz gesund war und vor allem keine Atmungsbeschwerden zeigte, durch Verbluten getötet. Das Blut war dunkelbraun und hatte deutlich den Streifen im Rot, allerdings wohl neben den beiden Streifen des Oxyhämoglobins.

Beiläufig bemerkt, ergab die quantitative Untersuchung in diesem Falle, dass je 10 ccm des Blutes 0,013 g chlorsaures Natrium binnen 5 Stunden reducirt hatten. Ein Teil des Blutes blieb im Laboratorium bei 15° C. stehen. Am folgenden Tage war es braunschwarz und enthielt kein Hämoglobin mehr.

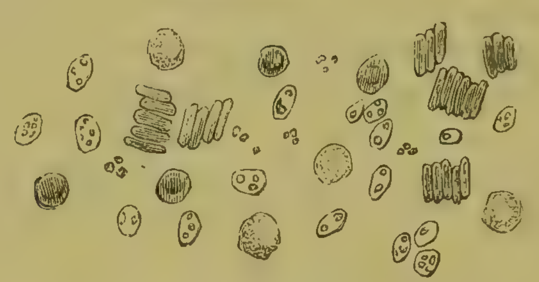
Seit den letzten sieben Jahren ist nun eine ganze Reihe von Vergiftungen des Menschen durch chlorsaures Kalium veröffentlicht

---

[1]) v. Mering a. a. O. Versuch 108, S. 125.

worden[1]). Sie sind entstanden teils durch Verordnung zu starker Lösungen für den inneren Gebrauch, teils durch irrtümliches Einnehmen von starken Mund- oder Gurgelwässern. Einzelnes in unserer Kenntnis des chlorsauren Kaliums ist durch diese Fälle erweitert worden.

Das Blut hat verminderte Alkalescenz, ja es wurde in der Leiche sogar sauer reagirend gefunden. Die roten Körperchen sind schon während des Lebens zum Teil zerstört, indem ihr Farbstoff zu kleinen rundlichen Partikeln geworden ist, die innerhalb ihres Stromas wie ausserhalb im Serum bestehen bleiben und sich nicht entfärben.



Nach der Beobachtung von L. Riess.

Diese Partikel sind in den besprochenen Nierencylindern vorhanden, und es scheint, als ob diese wesentlich durch ihren Durchtritt von den Gefässen her bedingt seien.

Die Haut und die Sklera der Augen sehen gelbsüchtig aus, jedoch mit einem Stich ins Braune. Blaugraue Flecken können auf dem Gesicht, den Gliedern und im Rachen vorhanden sein; sie sind nicht die Folgen von Cyanose, denn sie verschwinden nicht beim Druck. An der braunen Verfärbung nimmt auch das Knochenmark teil. Es enthält zahlreiche Fragmente von roten Blutkörperchen. Ebenso die Milz, die durchweg stark geschwollen ist. In ihr liegen die Fragmente teils frei, teils sind sie von den Leukocyten gefressen. Der Harn ist schmutzig braun, wird beim Stehen schwarz und enthält Schollen und Cylinder, welche aus dem im Blute gefundenen Fragmenten und aus den die Harnkanälchen verstopfenden Massen herrühren.

---

[1]) Vgl. u. a. 31 Fälle gesammelt von J. Hofmeier und H. Wegscheider, Deutsche med. Wochenschr. 1880, S. 505, 517, 533. — J. Hofmeier, Berl. klin. Wochenschr. 1880, S. 699. — L. Riess, daselbst 1882, S. 785. — v. Mering, a. a. O. S. 39–57. — Wilke, daselbst 1885, S. 251.

Wie man früher gewiss manche Vergiftung durch chlorsaures Kalium auf Rechnung der Diphtherie setzte, so kann man anderseits ein Zugrundegehen durch die Diphtherie leicht für eine solche Vergiftung halten. Ja, es kann eine geringe, nicht tödliche Vergiftung durch das Salz, ausgeprägt zum Beispiel durch Entstehen von mässigem Methämoglobin und von solcher Nierenverstopfung, unzweifelhaft vorliegen, der Kranke zugrunde gehen und doch nur an der Diphtherie gestorben sein. In solchen Fällen ist bei dem etwaigen Gerichtsgutachten grosse Umschau und Vorsicht notwendig[1]).

Nach Edlefsen erfolgt die Entstehung von Methämoglobin unter dem Einfluss des Kaliumchlorates rascher, wenn freier Sauerstoff mangelt, als wenn er im Ueberschuss vorhanden ist[2]). v. Mering hat noch weitere Bedingungen untersucht, welche die Veränderungen des Blutes durch die chlorsauren Salze verlangsamen oder beschleunigen. Verlangsamt wird sie durch Zusetzen schon ganz kleiner Mengen von kohlensaurem Natrium. Beschleunigt wird sie durch grössere Quantitäten des Salzes, durch Wärme, durch Gegenwart von Kohlensäure und saure Phosphate, durch Abnahme der Alkalescenz des Blutes und durch Anwesenheit gestaltlich zerstörter roter Blutkörperchen.

Das meiste hiervon ist wichtig für die Anwendung grosser Gaben des Salzes in Krankheiten. Man wird auf der Hut sein müssen bei hohem Fieber und bei Störungen der Atmung und des Kreislaufs, denn beim Fieber ist in der Regel die Alkalescenz des Blutes vermindert und bei dyspnöischen Zuständen ist die Spannung der Kohlensäure vermehrt und dadurch die Alkalescenz ebenfalls vermindert. Man wird grosse Gaben des Salzes nicht gern in den leeren Magen einführen, weil es hier zu rasch aufgesaugt wird und weil es mit den sauren Wandungen in enge Berührung gelangend, schon die Disposition zum Freilassen seiner Chlorsäure bekommt. Man wird es vermeiden bei Nierenerkrankung, weil es infolge der verminderten Harnabsonderung leicht in zu grosser Menge im Blute sich anhäuft. Man wird während seiner Darreichung in stärkern Gaben die gleichzeitige Verordnung von kohlensäurereichen Wässern und von freien Säuren zu vermeiden oder doch einzuschränken

[1]) Man vgl. z. B. bei J. Hofmeier, Berl. klin. Wochenschr. 1880, S. 699.
[2]) Verhandl. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1884. S. 364.

haben. Pflanzensaure Neutralsalze dürften eher geboten sein, weil sie zu kohlensauren verbrennen und dadurch das Blut alkalischer machen.

Alles das wird sich aber nach der Höhe der Dosis richten. Damit das chlorsaure Kalium überhaupt zur Wirkung gelange, erscheint die Reduction oder Zerlegung eines Teiles desselben durchaus notwendig. Wollte man sie ganz verhindern, so würde es nicht mehr leisten wie Kochsalz oder Chlorkalium.

Infolge der Entdeckung seiner zuweilen auftretenden Gefährlichkeit erscholl wiederholt der Ruf, das Salz ganz aus der Therapie zu verbannen; er hat sich aber wieder gelegt. Bei der Vortrefflichkeit des Salzes, beispielsweise zum Verhüten der widerlichen Mundentzündung in Quecksilbercuren, wäre das ein grosser Nachteil für die Therapie. Man soll jedoch mit der Dosirung vorsichtig sein und, wo möglich, die Anwendung auf das örtliche Einwirkenlassen einer etwa 5 procentigen Lösung beschränken. Die innere Dosis soll nach A. Jacobi für ein 2 oder 3 Jahre altes Kind in 24 Stunden 2 g nicht überschreiten. Ein Kind von 1 Jahr und darunter soll in derselben Zeit nicht mehr bekommen als 1,25 g, ein Erwachsener nicht mehr als 6—8 g. Wo diese Gaben innegehalten und nicht[1]) in den leeren Magen eingeführt werden, hört man nichts von Vergiftungen durch das chlorsaure Kalium. In Fällen von Verweigerung jeder Nahrungsaufnahme beschränke man sich auf das häufige Bepinseln des Mundes und Rachens mit einer 5 procentigen Lösung.

---

[1]) Seeligmüller, Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 657.

XLIX.

Holzessig. — Kreosot. — Carbolsäure. — Thymol. — Eucalyptusöl. — Kohlenpulver. —

Wir kommen jetzt zu einer ganz anders gearteten Reihe von fäulnis- und gärungswidrigen Präparaten; es sind die der organischen Chemie. Das complicirteste, welches mehrere von ihnen in sich einschliesst, ist das Acetum pyrolignosum crudum, der rohe Holzessig.

Braune, nach Teer und nach Essigsäure riechende, sauer und bitterlich schmeckende Flüssigkeit, aus der beim Aufbewahren teerartige Substanzen sich abscheiden. Sie ist neben den übergegangenen Gasen und dem zu Boden gesunkenen Teer das Product der trockenen Destillation von Holz und besteht aus einer Lösung der unteren Glieder der Fettsäurereihe, von der Essigsäure an bis zur Capronsäure $C_6H_{12}O_2$, mit Ueberwiegen der 6—10 pCt. des Ganzen betragenden Essigsäure; ferner von Methylalkohol CH_4O, von Aceton $CH_3.CO.CH_3$, Brenzkatechin $C_6H_4(OH)_2$, von andern für uns weniger wichtigen Körpern wie Cörulignon $C_{16}H_{16}O_6$, Furfurol $C_5H_4O_2$, Brenzschleimsäure $C_5H_4O_3$ und von Spuren der Bestandteile des aus dem Holz gewonnenen Leuchtgases. Die in dem rohen Holzessig vorhandenen freien Säuren und ein Teil der Benzolderivate machen ihn brauchbar zum Desinficiren von Latrinen, Kanälen, Senkgruben u. s. w., so wie ich es neulich beim Eisenvitriol besprochen habe.

Acetum pyrolignosum rectificatum nennt man eine farblose oder gelbliche klare Flüssigkeit von brenzlichem und saurem Geruch und Geschmack, die man aus der vorhergenannten durch Ueberdestilliren von etwa 80 pCt. derselben gewonnen hat. Es dunkelt etwas an der Luft. Sein Gehalt an Essigsäure darf nicht

unter 6 pCt. betragen. Dies Präparat enthält natürlich viel weniger teerartige Substanzen und weniger Benzolderivate als das vorige. Dass es deren noch enthält, geht aus dem Geschmack und Geruch hervor und aus der Reaction auf Brenzkatechin: Grünfärbung auf Zusatz einer verdünnten Lösung von Eisenchlorid.

Versuche mit dem Holzessig an Tieren wurden in den 20er Jahren angestellt von Justinus Kerner und andern[1]). Sie ergaben das complicirte Bild von Aetzung, Nervenreiz und schliesslicher Lähmung, wie es den verschiedenartigen Bestandteilen in den Einzelzügen zukommt. Auch der rectificirte Holzessig ist stark fäulniswidrig und fand Verwendung zum Verbinden von Wunden und Geschwüren, zu Mund- und Gurgelwässern u. s. w. Innerlich wurde das rectificirte Präparat in fauligen Krankheiten gegeben. Am meisten dient wohl heute noch das rohe Präparat dem vorher genannten Zwecke. Nach R. Koch kommt es gegen die Entwicklung der Milzbrandsporen unverdünnt annähernd einer 5 procentigen Lösung von Carbolsäure gleich[2]).

In dem Holzessig findet sich das Kreosotum, Kreosot, eine neutrale, klare, schwach gelbliche, selbst in Sonnenlicht sich kaum bräunende, stark lichtbrechende, ölige Flüssigkeit von durchdringendem rauchartigem Geruch und stark brennendem Geschmack. Es ist schwerer als Wasser (1,03—1,08 spec. Gew.) und löst sich erst in 120 Teilen heissen Wassers, löst sich leicht in Alkohol, Aether und Chloroform.

Reichenbach in Mähren isolirte es 1832 zuerst aus dem Teer des Buchenholzes. Da es den Geruch der Rinde des geräucherten Fleisches hat, natürlich in stärkerem Grade, so gab er ihm den aus *κρέας* und *σώζειν* gebildeten Namen und wies damit hin auf seine kräftig fäulniswidrige Eigenschaft. Es ist ein Gemenge von ätherartigen Derivaten des Phenols (Carbolsäure). Sie sind: das Kresol $C_6H_4.OH.CH_3$ in zwei isomeren Modificationen; das Phlorol als Dimethylphenol $C_6H_3.OH.(CH_3)_2$ oder als Aethylphenol $C_6H_4.OH.C_2H_5$; das Guajakol oder Brenzkatechinmethyläther, $C_6H_4.OH.OCH_3$, welches besonders auch bei der trockenen Erhitzung des Guajakharzes entsteht; das Kreosol $C_6H_3.OH.OCH_3.CH_3$. Alles das in wechselnden Verhältnissen je nach der bei der trockenen Destillation

[1]) Vgl. Wibmer, a. a. O. Bd. 1, S. 12.

[2]) A. a. O. S. 249.

des Buchenholzes eingehaltenen Temperatur. Bei richtiger Benennung wiegen vor das Guajakol und das Kreosol.

Schon bald nach der Entdeckung des Kreosots machte man sich an dessen therapeutische Verwendung [1]. Bis 1837 zähle ich allein sechzehn monographische Abhandlungen und zahlreiche Journalaufsätze. Mit die ersten Versuche an Menschen und Tieren hat Corneleiani in Pavia angestellt; er kam zu folgenden noch heute geltenden Ergebnissen: Das Kreosot in starker Dosis kann rasch den Tod durch Lähmung der Nervencentren herbeiführen. In mässiger Dosis bewirkt es allgemein die Zeichen beginnender Lähmung, ohne Krämpfe. Magen und Darm werden heftig gereizt bis zur Entzündung; die Schleimhäute erscheinen anfänglich weiss, als ob Höllenstein aufgetragen worden wäre. Blutende Gefässe werden durch den von ihm in passender Verdünnung veranlassten Reiz verengt, eiternde Schleimhäute trocken gelegt.

Am meisten redete man von der fäulnisswidrigen Kraft, die allerdings sehr stark ist. Brand, Ozäna, Krebsgeschwüre, faulige Wunden und ähnliches waren seine Wirkungsstätten. Das mag auch zu seiner innerlichen Anwendung bei Verschwärung der Lungen geführt haben. Schon 1836 wurde es gegen Lungenschwindsucht empfohlen [2], und diese Empfehlung fand vielen Anklang. Aber sie schwand bald dahin, bis unsere Zeit sie wieder aufnahm. Bouchardat und Gimbert erinnerten um 1877 an das verschollene Mittel; nach ihren ziemlich zahlreichen klinischen Beobachtungen schien das Kreosot eine specifische Wirkung gegen die Lungenschwindsucht zu zeigen.

Fraentzel in Berlin prüfte zuerst die Angaben der französischen Autoren [3]. Er konnte zwar ihre enthusiastische Meinung über sichere und zahlreiche Heilung dieser Krankheit durch das Kreosot nicht bestätigen, aber zweifellos nahm er wahr, dass unter seinem Einfluss der Husten, der Auswurf und das Fieber abnehmen, weil das eiterige oder faulige Secret der Bronchen wesentlich abnimmt, und dass das Allgemeinbefinden des Kranken sich bessert. Diesen positiven Erfolg sah Fraentzel auch in Fällen von acuter

[1] K. Reichenbach, Das Kreosot in chem., phys. u. med. Beziehung. Halle 1833. 74 S. 8. — 2. Aufl. Leipzig 1835. [illegible] S.

[2] J. Elliotson, Med.-chir. Rev. 1836. S. [illegible]. — [illegible]. Hufeland's Journ. d. prakt. Heilk. 1836. Bd. [illegible]. [illegible] S. [illegible]

[3] Charité-Annalen 1883. Bd. [illegible]. S. 27[illegible].

Schmelzung des Lungengewebes. Wesentliches Verlangsamen der fortschreitenden Schmelzung durch grosse Gaben Kreosot scheint ihm deshalb unzweifelhaft. Curschmann, der das Kreosot hauptsächlich bei putriden Lungenaffectionen angewandt hat, ist gleichfalls mit den erzielten Erfolgen recht zufrieden[1]). Er lässt dasselbe mittelst der von ihm angegebenen Atmungsmaske inhaliren, vornehmlich in solchen Fällen, wo zeitweise Blut ausgehustet wird. „Das Kreosot hat," so schreibt er, „neben der styptischen und mächtig desinficirenden Wirkung noch den bei Haemoptoë besonders hoch anzuschlagenden Vorteil, dass es keinen Hustenreiz zu machen, im Gegenteil bei den meisten Kranken eher beruhigend zu wirken scheint." Und R. Pick in Coblenz hat im wesentlichen dasselbe gefunden[2]) wie die beiden genannten Aerzte. Er bediente sich neben der innerlichen Darreichung, besonders der Einatmung mittels eines von ihm construirten Apparates.

Es lag nach alle dem nahe, die künstliche Tuberkulose und die Tuberkelbacillen auf ihr Verhalten zum Kreosot zu prüfen. Ersteres ist schon vor mehreren Jahren geschehen. Schüller sah bei künstlich erzeugter Tuberkulose an Kaninchen nach Einatmung von Kreosotwasser eine Rückbildung der Infection eintreten[3]). Fraentzel forschte in dem Auswurf der Phthisiker nach der Menge der Bacillen unter dem Einfluss des Kreosots und fand, solange der Auswurf bestand, keine Verminderung derselben; aber er gewahrte abermals Besserung im Allgemeinbefinden, Abnahme und Verschwinden des Auswurfs und einen Rückgang in den physikalischen Erscheinungen[4]). Vorläufig ist der directe Einfluss auf die Bacillen fraglich, der auf die Eiterung und auf die Zersetzung des Inhaltes der Bronchen und Cavernen zweifellos. Fraentzel hatte von der inneren Darreichung bessern Erfolg als von der Inhalation.

Unter dem Namen Kreosot kam bald mit der rasch steigenden Zunahme der Leuchtgasbereitung eine nur kreosotähnliche Masse in den Handel und verdrängte durch ihren geringen Preis — der fünfte Teil — das echte Präparat. Auf der Hand liegt, dass die

---

[1]) Zur Localbehandlung der putriden Bronchial- und Lungenaffectionen. Berl. klin. Wochenschr. 1879, S. 429 u. 451.

[2]) Das Kreosot bei Erkrankung der Luftwege. Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 189 u. 204.

[3]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1879, Bd. 11, S. 84.

[4]) Verhandl. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1883, S. 46.

trockne Destillation des Buchenholzes und die der Steinkohle nicht das gleiche complicirte Product liefern können. Ein Hauptunterschied besteht darin, dass jenes wenig oder keine, dieses viel Carbolsäure enthält; sie aber wird weniger gut ertragen, als ihre vorher genannten ätherartigen Abkömmlinge, woraus das echte Kreosot besteht. Schon die Abwesenheit der Krämpfe bei der Vergiftung durch letzteres — so sagen die betreffenden Autoren — weist darauf hin; sie fehlen selten bei der durch Carbolsäure. Eingeatmet lindert das echte Kreosot den Hustenreiz, Carbolsäure soll ihn verstärken. R. Pick gibt an, er habe ersteres monatelang Kinder und Erwachsene gebrauchen lassen, ohne nennenswerte Nachteile zu sehen; fast nie gastrische Folgen, niemals Dunkelung des Harns, wie sie nur dann vorkomme, wenn das echte Kreosot durch Carbolsäure gefälscht sei — was neben dem Verkaufen des Steinkohlenteerkreosots an Stelle des andern auch geschieht.

Die deutsche Pharmakopö hat auf diesen Unterschied wohl Rücksicht genommen.

1) Das mit echtem Kreosot gesättigte Wasser wird durch Brom rotbraun und harzig gefällt, nimmt
2) auf Zusatz von sehr wenig Eisenchloridlösung eine graugrüne oder schnell vorübergehende blaue trübe Färbung an und schliesslich eine flockige schmutzigbraune;
3) mit gleichviel Natronlauge gebe das Kreosot eine klare Mischung, welche nicht dunkeln und beim Verdünnen mit viel Wasser keinen übelriechenden Teer abscheiden darf;
4) beim Schütteln mit dem gleichen Vol. Collodium darf keine Gallertbildung eintreten, und
5) beim Schütteln von 2 Vol. Kreosot mit 20 Vol. Ammoniak darf das Vol. des erstern höchstens auf 1,5 Vol. vermindert werden;
6) in dem dreifachen Vol. eines Gemisches aus 3 Teilen Glycerin und 1 Teil Wasser sei das Kreosot fast unlöslich.

Ich vermische hier eine Portion reines Kreosot mit Carbolsäure und führe die Proben 2) und 6) aus. Wir sehen statt des von der Pharmakopö Verlangten dort einen violetten Niederschlag, hier eine nur geringe Trübung.

Das Kreosot muss in ziemlich kräftiger Gabe verordnet werden, wenn es in so tief einschneidenden Uebeln, wie die Lungenschwindsucht eines ist, nennenswerten Erfolg haben soll. Unsere Pharma-

kopö nennt 0,1 als Maximalgabe, die von Oesterreich sogar nur 0,04, die der Schweiz 0,05. Das beruht auf grosser Vorsicht. Man kann, ein gutes Präparat und gesunde Verdauungsorgane vorausgesetzt, damit beginnen und allmählich etwas höher gehen. Oft lassen die Aerzte es in Leberthran mischen, 2 g auf 180 g, und diesen in gewohnter Weise nehmen. Rechnet man das zu 15 Esslöffeln, so kommt über 0,1 auf jeden einzelnen. Das Einhüllen in Oel mag allerdings die scharfe Wirkung auf den Magen hemmen; ohne es ist die Gabe in der Regel geringer, so etwa in der französischen Formel: „Kreosoti 13,5, Tinct. Gentian. 30,0, Spiritus 250,0, Vini Malag. q. s. ad 1000,0. MDS. 2-3mal täglich ein Esslöffel voll mit etwas Wasser zu nehmen." Das wären gegen 67 Esslöffel, also jede Gabe gegen 0,02 Kreosot.

Unter Umständen wird es geraten sein, dass der Arzt sich von der Identität des verordneten Präparats mit dem Kreosotum faginum, d. i. dem aus Buchenholz bereiteten, an der Hand meiner vorher demonstrirten Angaben genau unterrichte. Bei der sonstigen Hilflosigkeit unserer Therapie der Lungenschwindsucht ist das reine Kreosot, so gering seine endgiltige Tragweite sein mag, jedenfalls des Versuches wert.

Wir haben gehört, dass man aus dem Steinkohlenteer einen Körper gewann, der längere Zeit von angesehenen Chemikern für Kreosot gehalten wurde. Das war unser heutiges Haupt-Antisepticum im unreinen und darum Wasser anziehenden Zustande, das Acidum carbolicum crudum der Pharmakopö.

Die rohe Carbolsäure ist eine gelbliche bis gelbbraune, klare, unangenehm brenzlich riechende, neutrale, in Wasser nicht völlig, leicht in Weingeist und Aether lösliche Flüssigkeit, schwerer als Wasser. Sie stammt von dem bei der Leuchtgasbereitung als Nebenproduct abfallenden Steinkohlenteer, und zwar von dessen schwerem, bei etwa 200° aus der Retorte übergehendem Anteil; dieser besteht aus Carbolsäure und anderen brenzlichen und aromatischen Producten, von welchen jene durch weitere Rectification bei etwas niedrigerer Temperatur mehr befreit wird. Gewöhnlich enthält sie über 80 pCt. Carbolsäure. Beim Ankauf des Präparates im grossen für Zwecke der Desinfection ist es praktisch, falls der Verkäufer mindestens 80 pCt. garantirt hat, die in der Pharmakopö nachzu-

sehenden Proben vorzunehmen und deren Gelingen zu fordern. Eine 5procentige Lösung von ihr in Wasser dient zum Waschen von Fussböden, Geschirren u. s. w.

Aus dem unreinen Präparate isolirt man fabrikmässig das Acidum carbolicum, die reine Carbolsäure. Eine farblose oder kaum rötliche, eigentümlich, nicht unangenehm riechende, ätzende, flüchtige, aus dünnen langen zugespitzten Krystallen bestehende neutrale Masse, welche bei 35 bis 44° zu einer stark lichtbrechenden Flüssigkeit von dem spec. Gew. 1,060 schmilzt, die bei 180 bis 184° siedet, mit weisser Flamme ganz verbrennt, in 20 Teilen Wasser und in jeder Menge Weingeist, Aether, Chloroform, Glycerin und Natronlauge löslich ist. Sie ist das Product der trocknen Destillation vieler organischer Verbindungen und kommt auch in tierischen Excreten, so im Harn, besonders der Pflanzenfresser, und im Bibergeil, in geringen Mengen vor.

F. F. Runge in Oranienburg stellte 1834 die Carbolsäure aus dem Steinkohlenteer zuerst dar und gab ihr diesen Namen[1]). Laurent und Gerhardt studirten sie genauer[2]) und letzterer gab ihr den Namen Phenol[3]). Es ist Schade, dass dieser kürzere und in der Chemie fast alleinige Name nicht auch in der Medicin festen Fuss gefasst hat, denn der Name Carbolsäure ist unrichtig, weil das Präparat keine Säure ist. Schon Runge sagt, dass es Lackmuspapier nicht verfärbe, allein wegen seiner Fähigkeit, sich mit Basen — unter Austritt von Wasserstoff — zusammenzuthun, erklärt er es doch als Säure. Das Phenol ist ein Alkohol, welcher wie der Weingeist durch Eintreten von OH an Stelle eines Atoms Wasserstoffs in C_2H_6 so aus dem Benzol C_6H_6 entsteht, also $C_6H_5.OH$. Seine Verbindungen mit Alkalien werden schon durch Kohlensäure zersetzt und Kohlensäure wird aus ihrer Verbindung mit Alkalien von dem Phenol nicht ausgeschieden. Dagegen haben wir beim Phenol den Aether $(C_6H_5)_2.O$, allerlei Säureäther, z. B. $C_6H_5.C_2H_3O_2$ und sonstige auf die Analogie mit den echten Alkoholen hinweisende Verbindungen.

Als Antisepticum wurde das Phenol schon von seinem Ent-

[1]) Ueber einige Producte der Steinkohlendestillation. Ann. d. Phys. u. Chem. 1834, Bd. 31, S. 65 und Bd. 32, S. 308.

[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 1840, Bd. 48, S. 200 u. 1843, Bd. 45. S. 19.

[3]) Von φαίνω, ich leuchte, in Anknüpfung an den Ausgangspunkt seiner Gewinnung.

decker Runge erkannt. Er stellte eine Reihe von Versuchen damit an und erklärte seine betreffende Kraft so, dass das Phenol Gerinnung des Eiweisses mache oder eine Verbindung mit ihm eingehe. Da nun schon vorher der Teer, der Holzessig und das Kreosot zum Entstänkern von fauligen Flüssigkeiten, zum Reinigen der Luft von vermuteten Miasmen und zum Verhüten von Fäulnis gebraucht worden waren, so konnte es nicht fehlen, dass das Phenol als ein chemisch einheitlicher Körper mit der Zeit in diese Rolle hineinwuchs. Sein anfänglich hoher Preis scheint das aufgehalten zu haben, denn erst als ein industrieller Chemiker, Calvert in Manchester, das Präparat im grossen fabricirte und nun mit neuen Versuchen und grosskaufmännischem Vertrieb desselben hervortrat, lenkte sich die Aufmerksamkeit der Aerzte auf das Präparat. Eine durchschlagende Schrift über dasselbe erschien 1864 [1]), eine hübsche Doctordissertation unter Buchheim 1866 [2]), und bald nachher konnte auf Grund von alle dem J. Lister, damals Hospitalarzt in Glasgow, es verwenden für seine unsterbliche Lehre der antiseptischen Wundbehandlung [3]). Ungeachtet aller Nachteile, die ihm ankleben, und aller Ersatzmittel, die ihm folgten, ist es bis heute unentbehrlich geblieben. Die medicinische Literatur über Phenol seit sechzehn Jahren würde zusammengestellt einige Folianten ausmachen.

Das Phenol ist fäulnis- und gärungswidrig, sei es, dass die Zersetzung bewirkt wird durch geformte Fermente oder durch ungeformte. Erstere erleiden, unter dem Mikroskope beim Einfluss von Phenol betrachtet, starke Veränderung. Sie werden dunkel, geschwärzt, granulirt, zeigen deutlich den etwa vorhandenen Kern und zerfallen bald krümelig, wenn die Mischung stark genug war. Offenbar ist die directe Lähmung, Schwächung oder Zerstörung ihres Protoplasmas durch das Phenol die Ursache von dessen antizymotischer Kraft. Eine 3 procentige wässrige Lösung reicht aus [4]),

---

[1]) J. Lemaire, De l'acide phénique, de son action sur les végétaux, les animaux, les ferments, les venins, les virus, les miasmes, et de ses applications à l'hygiène, aux sciences anatomiques et à la thérapeutique. Paris 1864. 2. Aufl. 1865. 752 S. kl. 8.

[2]) W. Bucholtz, Die Einwirkung der Phenylsäure (Carbolsäure) auf einige Gärungsprocesse. Dorpat 1866.

[3]) On the antiseptic principle in the practice of surgery. Brit. med. Journ. 1867, II., S. 246. — Lancet, 1867, II., S. 353 u. 668.

[4]) Gärtner, Ber. über d. Verhandl. d. Ges. f. Chirurgie. Berlin 1885. Beibl. z. Cbl. f. Chir. 1885, Nr. 25, S. 25.

alle die Mikroorganismen zu töten, welche den Chirurgen angehen; vorausgesetzt, dass sie mit ihr gut in Berührung kommen.

Anders liegt die Sache bei den ungeformten Fermenten wie Ptyalin, Diastase, Emulsin und Myrosin. Auch sie[1]) werden, allerdings nur von viel grössern Mengen, vom Phenol gelähmt — bleiben nicht ungelöst, wie Lemaire auf Grund von Zusatz zu geringer Mengen Phenol und wegen anderer Versuchsfehler gesagt hatte — aber man gewahrt keine Ausfällung oder Trübung, welche an das bei den Protoplasmen Geschehene erinnerte, vorausgesetzt, dass man das Phenol in einer noch den Löslichkeitsverhältnissen entsprechenden Menge hinzufügt. Wir haben somit keinen Anhaltspunkt, um uns das Lahmlegen der betreffenden Spaltungen hier zu deuten, während da, wo diese von dem Leben der Spaltpilze abhängig ist, wenigstens der eine Ring in der Kette von dem Phenol ersichtlich gestört wird.

Das Phenol macht allerdings, wenn nicht zu verdünnt, Eiweissstoffe gerinnen. An diese Eigenschaft als Ursache der Antisepsis ist nicht zu denken, denn andere solche Stoffe, welche die Gerinnung viel eher bewirken, erreichen dennoch seine antiseptische Kraft nicht, während anderseits Sublimat mit Kochsalz zusammen keine Gerinnung der gewöhnlichen Eiweissstoffe macht und doch äusserst antiseptisch ist. Darf man die mikroskopische Schwärzung des Protoplasmas der Spaltpilze als Gerinnung deuten, so würden wir sagen, dass sie das Gemeinsame der Wirkungsart aller Antiseptica ist.

Vermöge seiner Fähigkeit, schon in grosser Verdünnung das Leben von Zellen zu beeinträchtigen, hemmt das Phenol auf das Froschmesenterium aufgepinselt die Eiterbildung, welche auf dem massenhaften activen Auswandern der farblosen Zellen des Blutes beruht[2]). Das flüchtige Agens durchdringt die zarte Gefässwand und lähmt die an deren Innenseite klebenden und sich zum Durchtritt anschickenden Organismen. Die Lösung muss sehr verdünnt sein, etwa 1 : 1600. Das Kaliber der Gefässe und deren Wandung und auch der Blutstrom selbst ändern sich dabei in keiner Weise. Ist die Lösung concentrirt, so zerstört sie das Blut und macht Stase und Thrombose in den Gefässen.

---

[1]) Vgl. W. Bucholtz, a. a. O. S. 38–47.

[2]) Prudden, Americ. Journ. of. med. sc. 1881, Bd. 161, S. 82.

Auf Lähmung der zugänglichen Nervenendigungen beruht wohl auch die Unempfindlichkeit, welche eine wässrige concentrirte Lösung von Phenol binnen einigen Minuten auf der äussern Haut hervorruft und die sich bei kleinern chirurgischen Operationen nützlich erweisen kann. Längere Zeit der äussern Haut aufliegend, kann vollständiges Absterben in Form von trocknem Brand ganzer Glieder dadurch entstehen, eine Thatsache, die sich der Arzt wohl zu merken hat.

Die Giftigkeit des Phenols nicht nur für unterste Organismen sondern auch für die Nervenzellen des Menschen hat schon Lemaire im Anfang der 60er Jahre studirt. Einem Kinde von acht Jahren gab er 0,5 g in Klystier, wobei gewiss nur der kleinere Teil überging; es entstanden „Symptome von Stupor". Er tötete Pferde und Hunde damit und gewahrte die Aetzung in den ersten Wegen, Krämpfe, Lähmung des Gehirns und des verlängerten Marks.

Leider liegt über den Befund am Menschen ein ganz bedeutendes Material vor. Die Skizzirung desselben will ich beginnen mit der fast wörtlichen Mitteilung einer Beobachtung, welche ein Arzt unmittelbar nach der Aufnahme des Phenols zu machen Gelegenheit hatte.

Ein junger Mann, an einer in Besserung begriffenen Schlägerwunde leidend, bekam irrtümlich einen Löffel voll halb Phenol halb Glycerin, was er ganz hinunterschluckte. Fast unmittelbar darauf trat der Arzt in das Zimmer. Er fand den Patienten im Bette sitzend, mit gebeugtem Kopf, bleichem Gesicht, offenem Munde und angeätzter Mundschleimhaut. Das Bewusstsein war noch ungetrübt. Es wurde rasch Milch aus der Küche herbeigeschafft, aber schon beim Eingiessen derselben in den Mund zeigte sich grosse Muskelschwäche, Muskelzittern und beginnender Verfall. Die Versuche, durch Reizung des Schlundes mit dem Finger Erbrechen hervorzurufen, liess der Vergiftete völlig apathisch an sich vornehmen. Bei dem fortgesetzten Versuche, mit einer herbeigeschafften Feder den Schlund zu demselben Zwecke zu kitzeln, trat vorübergehend krampfhafter Verschluss des Mundes ein. Bei fernerem Versuche, durch Einflössen von Wein die Kräfte zu heben, fiel die Starrheit der Rückenmuskeln auf. Alsbald völlige Bewusstlosigkeit, Delirien mit rasch ausgesprochenen unverständlichen Worten, mühsame und laute Atmung, Bläue des Gesichts und immer kühler werdende Haut. Sodann heftige Krämpfe, besonders der untern Extremitäten.

Die stertorösen Atemzüge machten immer grössere Pausen, der Puls wurde kaum fühlbar, die immer noch etwas gerötet gewesene Stirn erblasste vollständig, und dann erfolgte der letzte Atemzug. Die Pupillen waren in der zweiten Hälfte des angegebenen Verlaufes stark erweitert. Erbrechen war nicht eingetreten. Zeichen heftiger innerer Schmerzen wurden nicht wahrgenommen. Die ganze Scene dauerte von der Aufnahme des Phenols bis zum Tode 12—15 Minuten. Aus der gerichtlichen Untersuchung[1]) ergab sich, dass 8,5 g Phenol verschluckt worden war.

Solche Verwechslung einer starken Phenollösung mit einer gleichzeitig verordneten, für den innern Gebrauch bestimmten Mixtur anderer Art, hat schon sehr häufig stattgefunden und zu ähnlichen traurigen Ausgängen geführt. Ich will deshalb hier gleich die dringende Mahnung an Sie erlassen, da, wo beide Verordnungen gleichzeitig notwendig sind, eine pedantische Vorsicht anzuwenden. Sind die beiden Flaschen nahezu gleich gross, so schützen alle Signaturen, alle Ermahnungen und alle gesetzlichen Vorschriften nicht vor Verwechslung. Man wird nur dann ganz sicher gehen, wenn man die zu den Umschlägen bestimmte Verdünnung des Phenols in einem Waschbecken oder Holzeimer selbst von vornherein anfertigt. Aus einem solchen Gefäss wird man dem Verwundeten nicht leicht etwas einflössen.

Häufiger noch sind subacute Vergiftungen, wo nach chirurgischen Operationen das Phenol stundenlang Zeit hatte, von der Wunde aus aufgesaugt zu werden. Bei den geringen Mengen, um die es hier sich handelt, ist die Vergiftung zuweilen nur verständlich durch eine persönliche grosse Empfindlichkeit gegen das Phenol[2]). Der Verlauf in solchen Fällen stimmt in seinen Hauptzügen mit dem überein, was Sie eben aus dem acuten Fall erfahren haben. Hier wie dort haben wir eine reine Lähmung des Gehirns, des verlängerten Marks und des Herzens vor uns, während einzelne Krampfcentren gleichzeitig in Reizung versetzt sind. Die Krämpfe fehlen sehr häufig, besonders in der langsam verlaufenden Vergiftung.

Dass die Anwendung des Phenols auf äussere Teile unerwartet rasch zur Vergiftung führen kann, ist am Menschen in zahlreichen

---

[1]) H. Friedberg, Arch. f. path. Anat. 1881, Bd. 83, S. 132.

[2]) Lightfoot, Poisoning by local application of carbolic acid. Brit. med. Journ. 1870, S. 331. — A. Cartaz, Paralysie vésicale consécutive à l'usage de l'acide phénique en pansements. Ref. Cbl. f. Chirurgie 1885, S. 232.

Fällen bekannt geworden und lässt sich leicht an warmblütigen Tieren darthun. Ganz in der ersten Zeit des Bekanntwerdens des Phenols rieb mein Laboratoriumsdiener einem Hunde, um ihm die zahllosen Flöhe zu vertreiben, eine wässerige Lösung in die Haare des ganzen Körpers ein. Nach etwa einer Stunde fand ich das Tier bewusstlos auf der Seite liegend, stark geifernd und mit Schüttelkrämpfen am ganzen Körper. In diesem Zustand verendete es im Laufe der folgenden Nacht. Die Einatmung des verdunstenden Phenols scheint nur wenig gefährlich zu sein; wenigstens weisen darauf eine grosse Anzahl von Versuchen an Tieren hin, und dann die Erfahrungen in den chirurgischen Kliniken, wo Aerzte und Diener sich oft stundenlang im Phenolnebel befinden. Die ersten Symptome der Nervencentrenlähmung treten dabei allerdings zuweilen auf.

Zwei junge sonst gesunde Handwerker rieben sich fast die ganze Haut mit einer Lösung von 30 g Phenol in 240 g Wasser ein, um ihre Krätze zu heilen. Jeder verbrauchte gegen 13 g Phenol. Gegen Ende des Einreibens schon trat ausser Brennen auf der Haut Schwindel und heftiger Rausch mit Delirien ein, was bald in volle Bewusstlosigkeit und bei dem einen unter einigen schnappenden Atemzügen in schnellen Tod überging. Der andere erholte sich im Laufe von einigen Tagen[1]).

Allerlei Eigentümlichkeiten kommen bei der Vergiftung durch Phenol vor. So wurde ein Fall beschrieben[2]), wo ein Pleuritiker sofort nach Aufnahme von 3 g Phenol in die Pleurahöhle sehr rasch bewusstlos wurde, klonische Zuckungen des rechten Arms und erschwertes Atmen bekam und dann einen Tag vollständig blind war. Alle Lichtempfindung war aufgehoben, die Pupillen waren stark erweitert und gänzlich reactionslos und der Augenhintergrund dabei kaum abnorm. Die Blindheit bestand länger als die Bewusstlosigkeit. An der Beweglichkeit der Augen war nichts geändert. Offenbar war von der grossen Pleurafläche aus das Phenol in vollem Flusse in das Innere eingedrungen. Der Patient kam mit dem Leben davon.

Das Verhalten der Pupille wird meistens als verengert geschildert, in diesem Falle war das Gegenteil vorhanden. Ebenso

---

[1]) R. Köhler, Württemb. med. Corresp.-Blatt 1872, Bd. 42, S. 41 u. 49. — Hoppe-Seyler, Arch. f. d. ges. Physiol. 1872, Bd. 5. S. 470.

[2]) A. Nieden, Ein Fall von transitorischer Amaurose durch Carbol. Berl. klin. Wochenschr. 1882, S. 748.

lauten die Mitteilungen über den Zustand der Nieren von einander abweichend. Sehr oft ist kein Eiweiss vorhanden, in andern Fällen ergibt die Section heftige Entzündung beider Organe.

Ich übergehe die Einzelheiten dessen, was man an Tieren bei der Vergiftung durch Phenol constatirt hat[1]). Es ist eben überall im Wesen die Lähmung der Nervencentren wie beim Menschen, nur mit dem Unterschiede, dass die Bewegungsorgane sich in erhöhter, unwillkürlicher Erregbarkeit befinden und dass infolge dessen die allgemeinen Krämpfe beim Tier viel häufiger sind als beim Menschen. Die Sectionsbefunde bieten etwas Charakteristisches nicht dar, immer nur die Zeichen örtlicher Anätzung und die Folgen der Lähmung von Gehirn und Herz. Das Blut braucht nicht die geringste Veränderung aufzuweisen, welche von einer chemischen Einwirkung des Phenols auf dasselbe herrührt, so unzweifelhaft diese auch vorhanden ist, wenn man es mit dem Phenol direct mischt. Zerstörung der Blutkörperchen und Gerinnung ist dann die unmittelbare Folge.

Sehr kleine Gaben Phenol werden im Organismus bis zu Kohlensäure und Wasser oxydirt; grosse Gaben nur zum Teil. Sie können bis fast zur Hälfte im Harn wiedererscheinen[2]). Diese Oxydation oder Ausscheidung sind wohl der Grund dafür, dass das Phenol keine cumulative Wirkung besitzt. Durch die Lungen scheint kein Phenol auszutreten. Der Grund davon ist wahrscheinlich die Bindung desselben zu Phenolalkali in der Blutbahn.

Die ältere Beobachtung, dass nach Einreibungen von Teer olivengrüner bis schwarzer Harn auftritt, wurde sehr häufig auch bei äusserer Anwendung von reinem Phenol gemacht und näher geprüft. Der Harn kann eiweisshaltig sein und enthält gebundenes Phenol und Derivate desselben[3]). Sie sind zunächst die Phenyl-

---

[1]) Vgl. u. a. J. Ummethun, Exper. Beitr. z. Toxikologie d. Kreosots u. d. Carbolsäure. Ref. Jahresber. d. Pharm. u. s. w. 1871. S. 577 und 1872, S. 523 (zusammen mit Husemann). — E. Salkowski, Arch. f. d. ges. Physiologie 1872, Bd. 5, S. 335. — P. C. Plugge, daselbst S. 563 (auch vergleichende Desinfectionsversuche).

[2]) E. Tauber, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1879, Bd. 2, S. 366.

[3]) A. Almén, Ref. Zeitschr. f. analyt. Chemie 1871, Bd. 10, S. 125. — Baumann u. Herter, Zeitschr. f. phys. Chem. 1878, Bd. 1, S. 247. — A. Christiani, daselbst Bd. 2, S. 273. — Baumann und Preusse, daselbst Bd. 3, S. 156. — E. Külz, Arch. f. d. ges. Physiol. 1883, Bd. 30. S. 474.

schwefelsäure $C_6H_5 . HSO_4$[1]), wegen ihrer Constitution eine Aetherschwefelsäure genannt; bei kleinen Mengen als phenylschwefelsaures Alkali, also an Stelle des H ein einwertiges Metall. Bei grössern Gaben findet das Phenol nicht genug Sulfate im Organismus und erscheint dann als solches oder in andern Bindungen, worunter die an Glykuronsäure. Wegen ihr zeigt der Harn Linksdrehung. Die dunkle Farbe rührt her von Oxydationsprocessen des aus dem Phenol entstandenen Hydrochinons und Brenzkatechins, $C_6H_4(OH)_2$, bezw. ihrer Aetherschwefelsäuren. Tritt sie stark auf, wird der Harn spärlich und enthält er gar Eiweiss, so ist die Anwendung des Phenols sofort auszusetzen und innerlich schwefelsaures Natrium zu reichen, weil dadurch die ebenerwähnte ungiftige Phenylschwefelsäure bezw. deren Salz entsteht. Auch schon vorher empfiehlt sich die Darreichung des Natriumsulfats, tagüber zu etwa 5,0 in Wasser. Nachdem das Phenol an der Peripherie seine Aufgabe erfüllt hat, soll es in unschädlicher Form im Organismus kreisen.

Die acute Vergiftung vom Magen aus erfordert rascheste Entleerung und Ausspülung des Magens und Hebung der Kräfte nach den früher besprochenen Regeln, besonders durch Wärme, da starkes Sinken der Temperatur zu den Folgen der Phenolvergiftung gehört.

Als Antidot gegen verschlucktes Phenol wurde auf Grund von Versuchen an Tieren der Zuckerkalk empfohlen[2]). 5 Teile Aetzkalk werden in 40 Teilen Wasser gelöst und mit 16 Teilen Rohrzucker gut gemischt, filtrirt und unter 100° zum Trocknen abgedampft[3]). Die Verbindung des Kalks mit dem Phenol ist schwer löslich und darum wenig giftig, und die Verbindung des Kalks mit dem Zucker ist bei gutem Verschluss lange haltbar, in Wasser leicht löslich und relativ gut zu nehmen. Selbstverständlich müsste das Präparat in den ersten Minuten nach der Vergiftung gegeben werden, da der vorher skizzirte Fall uns lehrt, dass die Aufnahme des Phenols vom Magen aus sehr rasch geschieht. Die officinelle Aqua Calcariae oder das Calcium carbonicum praecipitatum, vielleicht noch am raschesten, wenn auch nicht am besten, ein Stück eiligst zerstossener Kreide sind ebenfalls zu nennen.

---

[1]) E. Baumann, Arch. f. d. ges. Physiol. 1876, Bd. 13, S. 285.

[2]) Husemann. Deutsche Klinik 1871, S. 353.

[3]) Wie mir scheint, eignet sich besser das Ausfällen des Zuckerkalks mit Weingeist und nachheriges Trocknen desselben in einer möglichst kohlensäurearmen Luft.

Auch innerlich hat man das Phenol vielfach verwendet, gegen Diabetes, Hautkrankheiten, Rheumatosen und vor allem gegen fieberhafte Infectionskrankheiten. In letzterem Falle ging man von der Erfahrung aus, dass bei der Vergiftung durch Phenol die Körperwärme frühzeitig bedeutend sinkt, und von der Erwägung, dass jene Krankheiten häufig ihren Ursprung aus fäulnisähnlichen Zuständen des menschlichen Aufenthaltes herleiten. Ich erinnere nur an die wenn auch viel weniger als beim Chinin zuverlässige Heilung der Malariafieber[1]) durch das Phenol, der bösartigen Angina Ludovici[2]), der Mykosis intestinalis und des Milzbrandes[3]) und des Abdominaltyphus[4]). Eine grössere, bei uns nicht bekannt gewordene klinische Arbeit über letztern Gegenstand[5]) kommt in der Hauptsache zu folgenden Schlüssen:

Das Phenol erniedrigt sicher und rasch, aber nur vorübergehend die Fieberhitze, welches auch deren Ursache sein mag. Die Haut wird dabei feucht, die Atmung und der Puls heben sich, der Kopfschmerz, die Unruhe und die Delirien schwinden. Am sichersten ist der Erfolg bei Anwendung durch den Mastdarm, und zwar bei mittlerer Gabe für den Erwachsenen zu 1 g alle drei Stunden. Die Wirkung tritt am meisten hervor bei starkem Fieber; gleichwohl gelingt es nicht, die Krankheit zu coupiren oder abzukürzen; nur die Heftigkeit ihrer Symptome wird gemindert.

Da man es nie in der Hand hat, die Dosis vom Mastdarm aus sicher zu regeln, so ist mir vorläufig die warme Empfehlung dieser Methode nicht recht einleuchtend. Es ist wohl ein Glück, dass diese 6 bis 8 g tagüber nicht ganz aufgesaugt werden, denn das würde der Organismus kaum aushalten, obschon er in hohem Fieber manches erträgt, was sonst unmöglich erscheint[6]). Die Pharmakopö gibt 0,1 als maximale Einzelgabe, 0,5 als maximale Tagesgabe an. Ich habe vor mehreren Jahren einen Herren, der an Prurigo senilis litt, mehrere Wochen hindurch tagüber 1,0 nehmen lassen, ohne den

---

[1]) Hertz, Malariainfectionen in v. Ziemssens Sammelwerk 1877, Bd. 2, S. 883.

[2]) A. Skibnewski, Cbl. f. Chirurgie 1883, S. 208.

[3]) Leube u. Müller, Arch. f. klin. Med. 1874, Bd. 12, S. 521.

[4]) Desplats, Gaz. med. de Paris 1880, S. 484.

[5]) J. D. Maquart, Traitement de la fièvre typhoide par l'acide phénique. Thèse. Lille 1882, 175 S. Quart.

[6]) Diese Vorlesungen S. 375 u. 376.

geringsten Nachteil. Das Hautjucken verschwand danach auf einige Zeit.

C. F. Kunze und Andere[1]) haben 1 procentige Lösungen behufs örtlicher schmerzstillender und entzündungswidriger Zwecke in das Unterhautzellgewebe spritzen lassen und rühmen die Wirkung bei Gelenkentzündungen und anderen Zuständen. Sie machten solcher Injectionen von je 1 ccm 5—6 innerhalb 24 Stunden und sahen keine Giftwirkungen danach.

Von grossem Interesse praktisch und theoretisch erscheint es mir, dass das Phenol in Oel gelöst nicht desinficirend wirkt[2]). Der Grund liegt darin, dass Oel infolge seines stärkern Lösungsvermögens für das Phenol dieses an die wässrigen Gewebe des menschlichen Körpers und an die in wässrigen Medien lebenden Spaltpilze nicht abgibt. Jahrelang hat man solche ölige Phenollösungen benutzt, ohne das zu wissen, und war dann gewiss oft genug erstaunt, das Phenol wenig oder nichts leisten zu sehen[3]) — ein für die Pharmakologie lehrreiches Beispiel, wie eine wirkungskräftige Substanz durch anscheinend gleichgiltige Dinge lahmgelegt werden kann. Das nämliche gilt auch — um das gleich hier schon zu erwähnen — für die öligen Lösungen von Thymol und Salicylsäure und wahrscheinlich für manche andere Antiseptica.

Die Verbindungen des Phenols stehen sämtlich ihm selber an Wirksamkeit erheblich nach; am nächsten kommt ihm noch das officinelle:

Zincum sulfocarbolicum, Zinksulfophenolat. Farblose, durchsichtige, an der Luft leicht verwitternde Säulen oder Tafeln, leicht löslich in dem doppelten Gewichte Wasser oder Weingeist zu einer schwach sauer reagirenden, auf Zusatz von Eisenchlorid (wie das Phenol) sich violett färbenden Flüssigkeit. Das Salz rührt her von der Phenolsulfosäure[4]) $C_6H_4 . SO_2 . (OH)_2$, entsteht durch Eintreten von 1 Atom Zink in 2 Moleküle desselben und ist empirisch $Zn(C_6H_5SO_4)_2 + 8aq$. — Man rühmte von ihm, abgesehen von seiner Geruchlosigkeit in 1 procentiger wässriger Lösung, genügende und

---

[1]) Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1876, S. 69.

[2]) G. Wolffhügel u. G. v. Knorre, in Strucks Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1881, Bd. 1, S. 352, und R. Koch, daselbst S. 251.

[3]) Einen Fall, wo durch Catgut aus Schafsdarm in Phenolöl aufbewahrt die Operirte einen tödlichen Milzbrand eingeimpft bekam, hat R. Koch a. a. O. skizzirt.

[4]) Vgl. vorher die Phenylschwefelsäure S. 674.

ungefährliche Wirkung beim antiseptischen Verband und beim infectiösen Harnröhrenkatarrh.

Das Acidum carbolicum liquefactum der Pharmakopö ist eine Mischung aus 100 Teilen Phenol und 10 Teilen Wasser, wovon 33 Teile zusammen mit Wasser zu einem Liter aufgefüllt die Aqua carbolisata ausmachen. Dieses „Carbolwasser" enthält also gegen 3 pCt. des chemisch reinen Phenols.

Bei der äusseren Anwendung starker Phenollösungen ist stets an zweierlei zu denken: an die Möglichkeit einer Vergiftung von der unversehrten Haut aus und an die einer Ertötung der Teile bis zur Mumification. Letzteres geschieht besonders gern an den Fingern und Zehen.

Das Suchen nach weniger giftigen Antisepticis in der Chirurgie hat auf das dadurch officinell gewordene Thymolum, Thymol, geführt. Ansehnliche, farblose, durchsichtige, nach Thymian riechende, aromatisch schmeckende Krystalle, welche bei 50 bis 52° schmelzen, bei 228 bis 230° sieden, in Wasser untersinken und nach dem Schmelzen auf Wasser schwimmen. Sie lösen sich erst in 1100 Teilen Wasser, nicht in Glycerin, sehr leicht in Weingeist, Aether oder Chloroform und verflüchtigen sich gut mit Wasserdämpfen. Die wässrige Lösung reagirt neutral. Die Formel ist empirisch $C_{10}H_{14}O$ $= C_6H_3 . CH_3 . OH . C_3H_7 =$ Methylisopropylphenol, also Phenol mit Methyl und Propyl an Stelle je eines Atoms Wasserstoff. Es ist Bestandteil einiger ätherischer Pflanzenöle, besonders des von Thymus vulgaris und wurde hieraus 1725 durch C. Neumann zuerst dargestellt.

Das Thymol[1]) ist sehr fäulnis- und gärungswidrig, desodorisirt übelriechende Wunden augenblicklich, beschränkt die Eiterung und befördert die Vernarbung. Besonders voraus hat es vor dem Phenol die viel geringere Giftigkeit. In der Dosis von 2,0—4,0 kann es sogar Fieber herabsetzen, wenn auch weniger sicher als die später zu besprechende Salicylsäure oder das Chinin. Auf das Nervensystem wirkt es wie die milden ätherischen Oele[2]). Im Magen ver-

---

[1]) L. Lewin, Cbl. f. d. med. Wissensch. 1875, S. 324. Arch. f. pathol. Anat. 1875, Bd. 65. S. 164 und D. med. Wochenschr. 1878, S. 187. — Husemann, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1875, Bd. 4, S. 280. — B. Kuessner, Habilitationsschrift. Halle 1878. — E. Bälz, Arch. d. Heilkunde 1876, Bd. 17, S. 378, Bd. 18, S. 344. — H. Ranke, Volkmanns Samml. klin. Vorträge 1878, No. 128.

[2]) Vgl. diese Vorlesungen S. 416.

hindert es die aus chronischem Katarrh und aus der Erweiterung des Organs entstehenden Gärungen; im Dick- und Mastdarm lähmt es als Klystier den Madenwurm Oxyurus vermicularis. Sehr bewährt wurde es in der hiesigen Poliklinik durch Ungar gefunden gegen die Brechdurchfälle der Kinder. Die dabei angewandte Formel war: Thymol 0,15, destillirtes Wasser 75,0 und Weingeist 25,0. Je nach dem Alter des Kindes 1—2 Theelöffel voll mehrmals täglich. Unangenehme Nebenwirkungen wurden dabei nicht wahrgenommen.

Das folgende Präparat ist nicht officinell, wurde aber im Laufe des letzten Jahrzehnts so oft studirt und genannt, dass es hier nicht übergangen werden darf.

Oleum Eucalypti globuli, Eucalyptusöl, das ätherische Oel aus den Blättern von Eucalyptus globulus (Myrthacee). Es ist dünnflüssig, fast farblos und besitzt frisch destillirt einen stechenden Geruch und saure Reaction. Rein ist es wahrscheinlich ein Gemisch von Eucalyptol $C_{10}H_{20}O$ und Eucalypten $C_{12}H_{18}$. Das zur medicinischen Verwendung zu benutzende Oel muss vorher durch Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung von seiner sauren Reaction befreit werden, dann längere Zeit dem Zutritt von Luft und Licht ausgesetzt stehen. Durch öfter wiederholtes Umschütteln gelingt es in ziemlich kurzer Zeit, das Oel zu ozonisiren. In diesem Zustande ist das Oel vollkommen brauchbar, riecht nicht mehr stechend, zeigt eine etwas stärkere Gelbfärbung, bringt unverdünnt im Munde erst ein Gefühl von Wärme, dann das von Kälte hervor und erinnert so einigermaassen an Pfefferminzöl. Metallisches Jod darf mit Eucalyptusöl nicht verpuffen, sondern muss sich einfach darin auflösen. — Das so beschaffene Oel ist selbst in der Dosis von 10 g durch den Magen aufgenommen oder in entsprechender Menge Tieren unter die Haut gebracht ungiftig, dabei aber fäulnis- und fieberwidrig. Es verhindert auch bei freier Verdunstung auf das Mesenterium des Frosches energisch die Auswanderung der weissen Blutzellen, d. i. das Entstehen von Eiter[1]). Aeussere Anwendung fand es besonders zur antiseptischen Wundbehandlung in der Form von Gaze[2]).

---

[1]) C. Binz, Der Anteil des Sauerstoffs an der Eiterbildung. Arch. f. path. Anat. 1878, Bd. 73, S. 187.

[2]) Th. Siegen, Das Eucalyptusöl zum antiseptischen Verband. Deutsche med. Wochenschr. 1880, S. 408 und 1881, S. 188. — J. Lister, Lancet 1881, I., S. 837. — Die frühere umfangreiche Literatur vgl. in der experimentellen und klinischen Monographie: Hugo Schulz, Das Eucalyptusöl. Bonn 1881. 101 S. gr. 8.

Von Interesse ist seine Wirksamkeit innerlich genommen (1—3 g auf 180 Wasser, umgeschüttelt alle zwei Stunden einen Esslöffel voll) oder andauernd inhalirt in Bronchialkatarrhen mit starker Absonderung und in den damit verbundenen quälenden Hustenanfällen der Phthisiker[1]).

Wir werden später hören, dass vorzugsweise antiseptische oder antizymotische Substanzen die Malaria- oder Wechselfieber heilen. Das hatte die Aufmerksamkeit auf den Eucalyptusbaum gelenkt. In seinem Heimatlande, Australien und dessen Inseln, nennt man ihn „Veilchenbaum" wegen des angenehmen Geruches, den er in grösseren Gruppen aushaucht. Hält man ein Blatt gegen das Licht, so sieht man zahlreiche es durchsetzende Oeldrüschen. Man glaubte nun lange Zeit, ihre Ausdünstungen seien die Ursache, dass da, wo der Baum wächst, die Malariafieber fehlten. Der Grund ist aber nicht stichhaltig, denn in solcher Verdünnung, wie dort in der Atmosphäre, ist seitens des Oels kaum an eine Ertötung des betreffenden Giftes zu denken. Dagegen kann der Veilchenbaum, welcher im warmen Klima jährlich gegen 1 Meter wächst und die kolossale Höhe von 100 Meter erreicht, durch Trockenlegung des Bodens das bewirken. Man hat ihn deshalb in Fieberländern Europas massenweise angepflanzt und, wie es scheint, mit Erfolg. Ein gutes Beispiel davon ist die alte Abtei Tre Fontane in der Campagna von Rom, welche seit seiner energischen Cultivirung daselbst durch die Trappisten wieder ohne besonderen Schaden auch für Sommer und Herbst bewohnbar geworden ist.

Für gewisse Zwecke, die der ärztlichen Anordnung unterstehen, ist als Desinfectionsmittel von Wichtigkeit:

Carbo Ligni pulveratus, Carbo praeparatus. Durch Ausglühen in verschlossenen Gefässen von Gasen befreite und sodann gepulverte käufliche Meilerkohle. Sie bindet, frisch geglüht, die Fäulnisgase unter Wärmeentwicklung und partieller Oxydation derselben, z. B. Ammoniak, Schwefelwasserstoff, von letzterem das 55fache Volumen. Unreine Wunden damit bedeckt, übelriechende Kleidungsstücke in sie eingelegt, werden geruchlos. Fauliges Wasser wird durch Filtriren mit Kohle wieder trinkbar; und in Fässern, deren Innenwand verkohlt ist, hält Wasser sich lange ohne zu faulen.

---

[1]) G. v. Schleinitz, Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 34 und Michaëlis, Allgem. med. C.-Zeitung 1883, S. 81.

Frische Cadaver in Kohlenpulver eingelegt, werden nicht putrid sondern verwesen in ihm so, dass nach mehreren Monaten fast nur noch Knochen und Fett vorhanden sind, während die Kohle eine Menge Salpetersäure enthält[1]). Dieser Erfolg beruht darauf, dass die durch Glühen von ihren Gasen befreite feingepulverte Kohle, ähnlich dem Platinmohr, den von ihr aufgesaugten Sauerstoff verdichtet und activirt und ihn so zum Oxydiren der organischen Substanz ohne Bildung intermediärer fauliger Producte geschickt macht. Das Aufsaugevermögen der Kohle erstreckt sich nicht nur auf die Fäulnisgase; auch Farb- und Bitterstoffe, Alkaloide, Metalloide, z. B. Phosphor, gewisse Salze und Metalloxyde werden, mit ihr geschüttelt und eine Zeitlang zusammen gelassen, beim Filtriren von ihr zurückgehalten.

Die innerliche Anwendung der Kohle zum Aufsaugen von Fäulnisgasen ist ohne Erfolg, weil sie durch die hinzutretenden Flüssigkeiten unwirksam wird. Hat man speciell von der Holzkohle guten Erfolg zum Beseitigen von Torpidität des Magens und Darmkanals mit ihren Folgen, besonders Gasanhäufung, gesehen, so lässt sich das auf die örtliche Reizung des Verdauungskanals durch die feinen spitzen Splitter der Kohle und dadurch vermehrte Secretion, Circulation und Peristaltik zurückführen. Zu den vorhergenannten Stoffen, welche sie auch aus wässrigen Lösungen aufnimmt, früh genug im Magen hinzugebracht, kann sie durch deren unmittelbares Binden und Festhalten nützlich sein. Ihre Dosis wäre von 0,2 bis 2,0. — Im äusseren chirurgischen Gebrauch ist die Kohle von den neuen Antisepticis verdrängt. Geeignet dürfte sie hygienisch im grossen sein beim Transport von frischen und zum Desodorisiren von faulenden Leichen. Vor der Anwendung muss sie aber in einem Kessel wenn möglich gut ausgeglüht worden sein.

Carbo animalis, Tierkohle, wird durch Glühen von feingeschnittenem Kalbfleisch mit etwa einem Drittel der Knochen bereitet. Sie enthält die Knochenerde und eine Spur empyreumatischer Substanz. Sie ist weniger porös als die Holzkohle und viel weniger scharfkantig, hat aber wegen der grösseren Feinheit ihrer Teilchen und wegen des Gehaltes an Calciumphosphat für manche Stoffe ein grösseres Aufsaugungsvermögen. Phosphoröl bei

---

[1]) J. Stenhouse, Charcoal to sanitary purposes. 3. Aufl. London 1855. 34 S. 8.

Luftabschluss durch sie filtrirt, gibt ein phosphorfreies Filtrat, weshalb die Tierkohle unter anderm gerade in dieser Vergiftung vorgeschlagen wurde; aus dem nämlichen Grund bei der durch Alkaloide. Fäulnisgase werden besser von der Holzkohle aufgesaugt[1]).

---

[1]) Eulenberg u. Vohl, Kohle als Desinfectionsmittel und Antidot. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1870, Bd. 13, S. 11.

L.

Das Chinin. — Sein Herkommen aus der Chinarinde. — Deren Bekanntwerden und Schicksale. — Das Malariafieber. — Experimente und Schlüsse. — Wärmeabgabe. — Sauerstoffverbrauch. — Einfluss beim Gesunden. — Postmortale Wärme. —

Was ausserhalb des Organismus antiseptisch ist, wirkt sehr häufig, wie wir schon an dem Phenol und dem Eucalyptusöl gesehen haben, innerhalb desselben antipyretisch[1]), das heisst, es mässigt oder verdrängt die Fieberhitze und alles, was damit zusammenhängt. Vorbedingung dazu ist natürlich ein gewisses Beharren der Substanz im ungebundenen Zustande innerhalb des Organismus.

Das wissenschaftliche Studium der Antipyretica ist eine Errungenschaft der Neuzeit. Es wurde erst möglich, seit v. Bärensprung und Traube in Berlin zu Anfang der sechsziger Jahre das Thermometer am Krankenbett verwerten lehrten, und hat seit jener Zeit auch pharmakologisch die erfreulichsten Fortschritte gemacht. Wir wollen die Frage nach der Definition des Wortes Fieber oder Pyrese, soweit sie uns angeht, vorläufig zur Seite setzen und uns zur concreten Besprechung des vornehmsten Fieberheilmittels wenden, zur der des Chinins. Es ist der wichtigste Bestandteil der Chinarinde.

Cortex Chinae, Zweig- und Stammrinden cultivirter Cinchonen, vorzugsweise solche der Cinchona succiruba. Sie geben zerkleinert

---

[1]) Von ἀντί und πῦρ. Man sagt auch weniger richtig, indem man das ἀντί mit einem fremdsprachlichen Worte zusammenkoppelt, antifebril.

ein rotes Pulver, welches mindestens 3,5 pCt. Chinin und seiner Nebenalkaloide enthalten muss. Die Heimat der Cinchonen ist die Andeskette von Neugranada bis nach Bolivia, nicht China, wie man nach dem Wortlaute denken könnte. *Kina*, das ursprüngliche Wort, wegen der Aussprache von den Spaniern *Quina* geschrieben, soll in der Sprache des alten Peru Rinde heissen, *Kina-Kina*, eine gute Rinde. Daraus haben die Franzosen ihr heutiges *Quinquina* gemacht, die Engländer ihr *Quina bark*, die Italiener *China*, welches letztere Wort sie aber wie mit einem weichen K sprechen. Die Spanier, die Entdecker des Baumes, sind bei *Quina* geblieben, das gleichfalls wie mit einem K ausgesprochen wird. Wir haben die italienische Schreibung und ihre deutsche Aussprache angenommen. Kina und Kinin wäre für uns die richtige Schreib- und Sprechweise, da kein Grund vorliegt, den peruanischen Namen erst zu italienisiren.

Linné gab dem Baum den Namen Cinchona[1]) zu Ehren der Gräfin del Chinchon (geb. 1599 in Altcastilien), welche seine Rinde 1640 nach Europa brachte. Er wächst in der Höhe von 2000 bis 8000 Fuss und fällt auf durch seine Grösse und stattliche Form. Bei sechs Zoll Durchmesser kann er schon 50—60 Fuss Höhe erreichen[2]).

Zur Zeit der Einführung der Chinarinde sah es in Europa gesundheitlich wüste aus. Die unzweckmässige Anlage und unreinliche Haltung der menschlichen Wohnungen von Palast bis zur Hütte, die anhaltende Verunreinigung der von Wall und Graben eingeengten Städte durch organische Abfälle, und die zahlreichen Sümpfe und Brüche auf dem Lande mit ihrem Eintrocknen im Sommer und dem Verwesen ungeheurer Pflanzenreste — alles das sorgte dafür, dass die Fieber ganz allgemein waren und nicht ausgingen. Ein nur einigermaassen sicheres Heilmittel dagegen gab es nicht, so gross und so bunt auch die Reihe der gepriesenen war. Siechtum und Tod aus Fieberursachen waren ebenso tagtägliche

---

[1]) Linné war offenbar verkehrt unterrichtet über den Namen dieser Dame, „eines der edelsten Wohlthäter der Menschheit" (Cl. R. Markham, A memoir of the Lady Ana de Osorio, Countess of Chinchon. London 1874, S. 71), sonst hätte er denselben nicht entstellt. Markham vertritt auf Grund seiner in Südamerika und in Spanien angestellten Studien mit vollem Recht die Rückführung des unkenntlich gewordenen Namens zu seinem sicherstehenden Ursprunge.

[2]) A. v. Humboldt, Ansichten der Natur. 1849, Bd. 2, S. 318. — Magazin der Gesellsch. naturforsch. Freunde. Berlin 1807, S. 60.

wie unvermeidliche Dinge. Da erklang 1639 die Nachricht aus Südamerika von der Auffindung eines neuen und fast unfehlbaren Fieberheilmittels. Markham, der berufenste Kenner und Forscher in diesen Dingen erzählt ungefähr folgendes[1]):

Zu Lima, der Hauptstadt von Peru, lag 1638 schwer an einer Tertiana darnieder die Gräfin del Chinchon, die Gemahlin des Vicekönigs. Das erfuhr Canizares, der Corregidor von Loxa, einer Stadt in den Anden im heutigen Ecuador. Während die Eingeborenen in Peru nichts wussten von der Heilkraft der Chinarinde, waren die des nördlich gelegenen Landes damit vertraut, und von ihnen hatte Canizares das Geheimnis erfahren. Er schickte ein Paket der Rinde an die Vicekönigin; ihr Arzt de Vega stimmte deren Gebrauche zu, und sie genas binnen kurzer Zeit. Die Gräfin kehrte 1640 nach Spanien zurück, führte eine grössere Quantität der kostbaren Rinde mit sich und verteilte sie in ihrer vom Fieber stets gequälten Heimat in der Nähe von Madrid. Der genannte Arzt folgte ihr, brachte ebenfalls eine grössere Masse der Rinde nach Spanien und verkaufte zu Sevilla das Pfund zu 100 Realen. Die Gräfin machte einen so ausgedehnten Gebrauch von der Chinarinde, dass diese lange Zeit den Namen „Gräfinnenpulver (pulvis Comitissae)“ führte und dass, wie Markham aus eigener Wahrnehmung berichtet, noch heute der Ruhm ihrer Thaten in jener Gegend Spaniens fortlebt. Auch die Jesuiten, welche die Missionäre Südamerikas waren, haben sich um die Einführung und Verbreitung der Rinde verdient gemacht[2]). Im Jahre 1642 erschien die erste Schrift darüber[3]), und obschon anfangs als nutzlos, schwindelhaft und schädlich viel angefeindet, hatte die Rinde doch am Ende des Jahrhunderts als unentbehrlich sich eingebürgert. Der Dichter La Fontaine besang sie 1682 in einem aus zwei Gesängen bestehenden „Poëme du Quinquina“, weil sie Ludwig XIV. vom Fieber befreit hatte; und Mme. de Genlis (1746—1831) schrieb eine anziehende Novelle

---

[1]) A. a. O. S. 40ff.

[2]) Die Literatur über die Chinarinde und das Chinin ziemlich vollständig bis 1867 bei R. Wenz, Die therapeut. Anwendung der Chinarinde und ihrer Alkaloide. Tübingen 1867. Druck von H. Laupp. 188 S. 8. (Doctordissertation.) Von da an: C. Binz, Das Chinin nach den neuern pharmakologischen Arbeiten. Berlin 1875. 76 S. 8. — Der Rest bis 1885 in den folgenden Anmerkungen.

[3]) P. Barba (Prof. d. Med. zu Valladolid), Vera praxis ad curationem Tertianae. Sevilla 1642. 4.

über die Art ihrer Entdeckung. Später dann hat sie neben dem Opium die Periode der Skepsis unangefochten bestanden.

Seither ist die Chinarinde immer unentbehrlicher geworden und immer grösser ihr Verbrauch. Gemäss einem Handelsbericht[1]) wurde in England allein, welches ein Hauptstapelplatz für sie ist, 1879 eingeführt für 1 946 000 Mark, 1880 für 2 370 000 Mark; und an Chinin wurden 1880 auf der ganzen Erde producirt gegen 122 000 Kilo, wovon 28 125 Kilo in Deutschland. Dieser Verbrauch von über 100 Million Gramm im Jahr wird verständlich durch die Erwägung, dass das Chinin nicht nur als Heilmittel sondern auch als Vorbauungsmittel der Malariafieber sich bewährt. Beim Erforschen und Colonisiren ferner Länder ist es so unentbehrlich wie der Schiessbedarf.

G. Schweinfurth erzählt[2]), ohne zu übertreiben könne man sagen, dass die Hälfte aller Afrikareisenden dem Fieber erliegen. Von der Tinne'schen Expedition 1865 starben daran unter neun europäischen Mitgliedern fünf. Er selbst habe sich gegen die schädlichen Einflüsse eines fortgesetzten Aufenthaltes in ungesunden Flussniederungen durch den prophylaktischen täglichen Gebrauch von Chinin, dreimal gegen 0,5 Gramm, gesund erhalten, obgleich er bei seiner Beschäftigung, botanisirend in Sümpfen und die Papyrushorste beständig durchwatend, den Fieberursachen mehr ausgesetzt gewesen sei als mancher Andere. Dieses Verfahren habe er ganze zwei Monate fortgesetzt ohne Schaden für seinen Körper, bis ihn die reinere Luft des Binnenlandes davon dispensirte. Und H. Stanley schreibt[3]): „Drei Fieberanfälle brachten mich um 7 Pfund Gewicht. Aber ich chininisirte mich durch und durch (quininized myself thoroughly) von der Frühdämmerung bis zum Sonnenuntergang; und am fünften Tage

[1]) Gehe & Co. in Dresden, April 1881.

[2]) Im Herzen von Afrika. Reisen und Entdeckungen. Leipzig 1874, I., 137 und 352.

[3]) Through the dark continent. London 1878, I., 245. — An einer späteren Stelle beschreibt Stanley, wie er durch Aufnahme von 50 und 60 Gran an je zwei Tagen (= 3,0 und 3,6 g) auf einmal, zusammen mit einigen Tropfen Bromwasserstoffsäure und einer Unze Madeira sich vom perniciösen Fieber befreite. „Wie der Blitz strömt die kräftige Medicin durch meine Adern; ich fühle ihre überwältigende Wirkung rasch sich über meine schnell schwindenden Sinne schleichen . . ." Sodann vierundzwanzigstündiger Schlaf, Gebrochensein des Fiebers und langsame Genesung des furchtbar herabgekommenen Körpers (H. Stanley, Der Kongo und die Gründung des Kongostaates. 1885, I., 297).

trat ich hinaus, bleich, schwach, zitternd, mit gelbsüchtigen Augen, klopfendem Herzen und klingenden Ohren — das ist wahr — aber das Fieber war überwunden.“ Nachtigal nennt[1]) das Chinin den „grössten Schatz für den in den tropischen Gegenden Reisenden“. Aehnliches erfahren wir von jeder anderen Stätte, wo unter den Fussstapfen oder unter Pflug und Hacke des Menschen der jungfräuliche Boden warmer Klimate das Fiebergift ausströmen lässt.

In diesem starken und sich steigernden Verbrauch des Chinins und in dem Raubbau, womit die Südamerikaner die Rinde gewannen, lag die grosse Gefahr, dass eines Tages keine Cinchonen mehr vorhanden sein würden. Schon im vorigen Jahrhundert erhob der um die Kenntnis des Chinabaumes sehr verdiente Botaniker La Condamine seine warnende Stimme gegen das rücksichtslose Verfahren, womit man den Baum zum Gewinnen der Rinde zerstörte. Und Humboldt wunderte sich darüber, dass etwas über 100 Centner der besten Rinde aus der Gegend von Loxa in Bolivia, die alljährlich an den spanischen Hof gingen, die Fällung von über 800 Bäumen erforderten. Er bemerkt dabei, die älteren und dickeren Stämme würden immer seltener. So ging es weiter bis in unsere Tage. Ohne Plan und ohne Maass fällte man den Baum, unbekümmert, ob er nachwuchs oder nicht; und das Entrinden geschah nur soweit, als es keine Mühe machte. Da fasste die Regierung Hollands den Plan, ihn in den warmen Hochgebirgen ihrer ostindischen Colonien zu acclimatisiren. Nach mancherlei Schwierigkeiten gelang es dem in ihren Diensten stehenden Dr. Hasskarl aus Cleve im December 1854 mit 21 Kisten junger Bäumchen in Java zu landen, nachdem er schon vorher Samen aus Peru nach Holland geschickt hatte. Vieles war verdorrt durch das tropische Klima des Reiseweges, aber so gut gedieh das Ueberlebende, dass gegenwärtig Millionen Bäume in den Regierungspflanzungen sich befinden und reiche Mengen Chinarinden liefern. Die holländische Regierung ist vom Monopol abgegangen und teilt jedem, der in Ostindien in der Lage ist, Chinarinde zu ziehen, bereitwillig Samen und Pflanzen der besten Sorten mit, so dass diese Cultur in Privathänden eine bedeutende Ausdehnung erlangt hat. Im Jahre 1859 folgten die Engländer dem gegebenen Beispiele[2]) und auch ihre

[1]) Sahara und Sudan. Berlin 1879, Bd, 1, S. 734.

[2]) C. Markham, Travels in Peru and India. London 1860. 8. — Blaubücher des Parlaments. London. No. 118, 1863 und No. 353, 1866.

Pflanzungen auf Ceylon und in Vorderindien gedeihen heute aufs beste.

Die Zahl der botanisch besprochenen und zum Teil angebauten Species von Cinchona ist gross. Ihre Besprechung liegt unserer Aufgabe fern. Von den Bestandteilen der Rinde haben medicinisches Interesse: die Alkaloide, der Bitterstoff Chinovin und die Gerbsäure. Wir betrachten zuerst den wichtigsten von allen, das:

Chinin. Es wurde von Pelletier und Caventou 1820 aufgefunden. Liebig und Regnault bestimmten seine Zusammensetzung, Strecker seine Formel, die wasserfrei $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ist. In dieser Form stellt es eine amorphe bernsteinähnliche Masse dar. Als Hydrat ist es das Chininum der Officinen. Farblos, unvollkommen krystallinisch, von bitterem Geschmack, in 1680 Teilen Wasser, sehr leicht in Weingeist, in 60 Teilen Aether, in 2 Teilen Chloroform und in 200 Teilen Glycerin löslich. Eine zweisäurige Base, die Ammoniak austreibt und Säuren gut zu Salzen neutralisirt. Für den medicinischen Gebrauch wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser ungeeignet, jedenfalls überflüssig.

Der empirischen Formel nach ist es am meisten mit dem Strychnin verwandt, das nur ein Minus von zwei Atomen Wasserstoff hat. Die Eigenschaften seiner Salze werde ich später bei den Präparaten besprechen.

Das Schildern oder Demonstriren der Wirkungen des Chinins müsste ich der hergebrachten Schablone gemäss eigentlich mit der Wirkung auf den Blutdruck, die Gefässnerven, das Atmungscentrum, das Gehirn und Rückenmark u. s. w. beginnen. All' diese Dinge sind auch für das Chinin emsig studirt worden, haben aber für das Anbahnen eines Verständnisses der therapeutischen Seite so gut wie nichts geliefert[1]), nur für das Verständnis der zuweilen schädlichen Einflüsse haben sie einiges klargestellt, worauf ich beim Besprechen der Nachteile der Chininanwendung zurückkommen werde. Ich gehe auch hier von dem klinischen Teil dessen aus, was über das Chinin und sein Verhalten zum menschlichen Körper feststeht. Das sind folgende für die Regel geltende Erfahrungen.

1) Das Chinin an einem fieberfreien Tage gereicht unterdrückt die weiter zu erwartenden Aeusserungen des Malariagiftes.

---

[1]) Ausführlicheres darüber in meinem Artikel „Chinarinde" in Eulenburgs Real-Encyklopädie. Wien und Leipzig. 1. u. 2. Auflage. 1880 und 1885.

2) Es heilt oder bessert in chronischen Fällen die aus der Malaria entspringende Kachexie.

3) Es schützt in vielen Fällen vorbauend gegen das Erkranken durch das Malariagift.

4) Es erniedrigt die Fieberhitze in manchen anhaltenden Fiebern, so z. B. im Abdominaltyphus.

5) Es schränkt beim gesunden Menschen die normalen Tagessteigerungen der Körperwärme ein.

Das alles bezieht sich beim Erwachsenen auf Gaben von 0,5 an. Kleinere Gaben werden nur durch entsprechende Summirung wirksam. Ohne das haben sie den Wert der Bittermittel[1]) für den Magen und Darmkanal.

Hier die Ergebnisse des Experiments und der Beobachtung, welche geeignet sind, auf die drei ersten Sätze ein Licht zu werfen. Sie gehen von der wol nicht mehr anzuzweifelnden Ueberzeugung aus, dass das Malariagift ein aus der Verwesung von Pflanzen bei Sonne und Feuchtigkeit ausgebrüteter niederster Organismus ist — mag auch dessen Individualität noch streitig sein[2]).

Das Chinin, welches von den Nervenzellen des Menschen noch in starken Gaben ertragen wird, ist in neutraler oder schwach basischer Lösung ein energisches Gift für manches Protoplasma, und erweist sich speciell für das Protoplasma niederster Organismen als sehr giftig.

Bringt man einen Tropfen Pflanzenjauche in einem solchen Stadium, dass er noch von grösseren, leicht zu beobachtenden Infusorien wimmelt, auf dem Mikroskop zusammen mit einem Tropfen jener Lösung, so gewahrt man, wenn die Concentration etwa 1 : 200

---

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 458.

[2]) Die betreffenden pathologischen Dinge setze ich als bekannt voraus. Was man von Gasen als der Ursache der Malariavergiftung gesagt hat und noch sagt, ist überaus hinfällig, schon allein wegen der häufigen langdauernden Latenz und dem dann plötzlichen Wiedererscheinen der Erkrankung. A. Dochmann hat durch Einimpfen von dem Inhalte der Bläschen des Herpes labialis Malariakranker gesunden Menschen echtes Wechselfieber gemacht (St. Petersburger med. Wochenschrift. 1880, S. 164) und C. Gerhardt in Würzburg hat in einer Weise, die jeden Zweifel ausschliesst, dasselbe erreicht durch Einimpfen des im Anfalle entnommenen Blutes. Die Anfälle waren typisch — Quotidiana, wie bei der Impfquelle — die Milz war geschwollen, und Chinin heilte die beiden geeimpften Kranken (Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Bd. 7, S. 372). Vgl. ferner U. Mariotti u. G. Ciarrocchi, ref. Cbl. f. klin. Med. 1885. S. 203. — Marchiafava u. Celli, Fortschr. d. Med. 1885, S. 339.

ist, sofortige Lähmung der lebhaft umher schwimmenden Organismen. Regungslos liegen sie da, werden fast augenblicklich schwärzlich granulirt und zerfliessen bald zu Detritus.

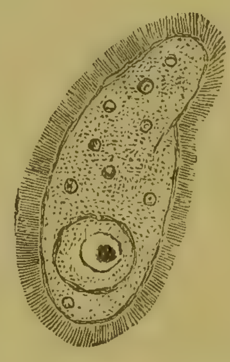
Ist die Concentration des Chinins geringer, so verläuft die Lähmung natürlich entsprechend langsamer, weniger heftig und weniger schädigend. Aber noch bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 (mit dem Tropfen der Infusion also zusammen 1 : 20 000) zeigten frische Paramecien in Heujauche schon nach fünf Minuten beginnende Lähmung und waren nach zwei Stunden bewegungslos. Einige Stunden später waren sie zu Detritus zerfallen.

Hier auf zwei Mikroskopen der betreffende Versuch, den ich 1867 [1]) beschrieben habe.

I.

Gesundes Paramecium bei 900 facher Vergrösserung aus der obersten Schicht einer Heujauche.

II.



Ein Paramecium aus demselben Tropfen sechs Stunden nach Einwirken neutralen salzsauren Chinins 1 : 50000. Deutlich träge Bewegung.

Dieser einfache Versuch soll nur an einem sehr bequemen Beispiel das Princip klarlegen. Was Sie hier für die grossen und sehr lebhaften Paramecien gewahren, gilt für alle niedersten Organismen der in süssem Wasser verwesenden Pflanzen unseres Klimas, soweit ich dieselben darauf hin geprüft habe [2]). Im allgemeinen habe ich

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. Berlin 1867, S. 308.

[2]) Noch empfindlicher sind andere. W. Krukenberg sagt in seinen vergleichend-physiol. Studien an den Küsten der Adria, 1880, I., S. 8: „Ich konnte durch oft wiederholte und vielfach variirte Versuche feststellen, dass Turbellarien (Polycelis) gegen Chinin nicht weniger empfindlich sind, als die Infusorien, während Würmer,

jedoch einen Unterschied gefunden: Je kleiner die Gebilde sind, um so länger leisten sie dem Chinin Widerstand.

Es ist bis jetzt nicht möglich, den letzten Grund anzugeben, weshalb das chemisch fast indifferente Chinin den zerstörenden Einfluss auf das Protoplasma jener Gebilde ausübt. Dass ihm ganze Eigenart darin zukommt, geht aus dem Vergleich mit anderen Alkaloidsalzen und neutralen Bitterstoffen hervor. Sie stehen weit hinter ihm zurück, das Strychnin kommt ihm am nächsten. Wir werden später sehen, dass Chinin das Protoplasma der Fähigkeit beraubt, Sauerstoff aufzunehmen. Die Gebilde, um welche es sich hier handelt, ersticken sehr leicht; man braucht sie dazu nur kurze Zeit in einer verschlossenen Flasche zu beherbergen. Sie zerfallen dann ganz so, als ob Chinin auf sie eingewirkt hätte. Es ist denkbar, dass diese beiden Dinge zusammen den giftigen Einfluss des Chinins ausmachen.

Dem gegenüber habe ich unter veränderten Vorbedingungen aber auch niederste Organismen gefunden, die in einer Chininlösung von 1 : 500 weiterlebten, als ob es das schlammige Wasser sei,

---

Medusen und Actinien ihm widerstehen. Nach 30—40 Minuten fand ich Polycelis in einer neutralen salzsauren Chininlösung von 1 : 10 000 regelmässig abgestorben und durch eingetretene Gerinnungen im Körperparenchym undurchsichtig geworden, selbst in einer Chininlösung von 1 : 100 000 starb die Tubellarie nach wenigen Stunden, während sie in einer gleich grossen Menge Wassers (etwa 20 g) tagelang vollkommen munter blieb".

Eine spätere briefliche Angabe dieses Forschers an mich lautet: „Eine Lösung von neutral reagirendem Chinin von 1 : 100 000 tötet die Turbellaria Polycelis schon in wenigen Stunden. Von den übrigen Pflanzenbasen, deren Wirkung ich an ihr prüfte, z. B. Strychnin, Veratrin, Curarin in Form des Curares, schien mir nur noch Veratrin dem Chinin annähernd gleich zu wirken. Obschon ich von den übrigen Alkaloiden viel stärkere Lösungen und zwar bis zu $^1/_{10}$ und $^1/_4$ pCt. nahm, so lebte Polycelis darin doch länger, als in dem chininisirten Wasser von $^1/_{1000}$ pCt. Dabei kenne ich kaum eine Thatsache, aus welcher sich eine aussergewöhnliche Empfindlichkeit der betreffenden Turbellarienspecies gegen Concentrationsschwankungen, Kälte u. s. w. erschliessen liesse. Das sah ich besonders in einem unpublicirt gelassenen Versuche, bei dem ich den Kochsalzgehalt von süssem Wasser bis zu 3 pCt. erhöhte".

Ch. Darwin gibt, mit Bezugnahme auf meine Untersuchungen hinsichtlich der Eigenschaften des Chinins als eines Giftes für viele Protoplasmen, in den „Insectivorous Plants" London 1875, S. 201 und 202, einen Beitrag, aus dem hervorgeht, dass eine Verdünnung von 1 : 1000 basisch reagirenden Chininsulfates die Tentakeln von Drosera rotundifolia in kurzer Zeit zerstört. Ihr Aussehen wird ähnlich dem, welches durch „sehr heisses Wasser" sich hervorbringen lässt.

worin sie entstanden waren[1]). Dazu gehören die Amöben des Salinenwassers, die Euglena, welche an der Sonnenseite der Häuser die grüne Decke des Abflusswassers mancher Küchen bildet, ferner die Spirille des Rückfallfiebers[2]). Die Spirillen gewöhnlicher Pflanzenjauchen reagiren auf Chinin mit einer Empfindlichkeit, welche sie schon bei 1 zu 10 000 fast sofort regungslos macht, während die Recurrensspirille darin sich baden lässt, ohne ihre Bewegungen einzustellen.

Und dieser Beobachtung unter dem Mikroskope geht parallel die am Krankenbette. Sie lehrt uns den absoluten Widerstand der Recurrens gegen Chinin kennen. Anders die durch Malariagift hervorgerufenen intermittirenden Fieber. Was die bisherige allerdings nicht ausreichende Prüfung der mit ihr in Zusammenhang stehenden niedersten Organismen anlangt, so gibt Ceci an, dass ein aus malarischer Erde Italiens gezüchteter Bacillus selten ist oder fehlt, wenn selbst sehr geringe Mengen von Chinin hinzukommen[3]). Und v. Sehlen[4]) machte nach der Methode von R. Koch mit dem Blute zweier sicilianischer Malariakranken Culturen, wobei eine bestimmte Art von Mikrokokken sich entwickelte. Er setzte nun der Nährmasse arzneiliche Dinge zu, und zwar in einem Verhältnis, welches den gebräuchlichen Gaben auf eine mittlere Blutmenge von 5 Kilo bei Annahme völliger Aufsaugung entsprach. Es stellte sich dabei heraus, dass weder Sublimat bei einem Zusatz, der einer Gabe entsprach von 0,01 g, noch Arsenik zu 0,01 noch salzsaures Kairin zu 1,0 noch salicylsaures Natrium zu 2,0 noch Eucalyptusextract des Trappistenklosters Tre Fontane bei Rom zu 10,0 einen directen Einfluss auf das Wachstum der Kokken ausübten. Salzsaures Chinin erwies sich bei 0,5 g noch unwirksam, während bei dem Zusatz, welcher 1,0 g entsprach, keine Entwicklung der geimpften Kokken eintrat[5]).

---

[1]) O. Conzen, Experim. Untersuchungen über einige Ersatzmittel des Chinins. Doctordissert. Bonn 1868, S. 28. (Aus dem Pharmakol. Institut der Universität.)

[2]) Engel, Ueber die Obermeier'schen Recurrensspirillen. Berl. klin. Wochenschrift. 1873, S. 411.

[3]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1882, Bd. 16, S. 45.

[4]) Studien über Malaria. In den „Fortschritten der Medicin". 1884, S. 585–591.

[5]) Derselbe im Tagebl. d. Naturforscherversammlung 1884, S. 202: „War das Blut zur Zeit des Fieberanfalls entnommen, so entwickelten sich in den Culturen Mikrokokken, die den in den Erdculturen gefundenen glichen. Aus dem der fieberfreien Periode entwickelten sich keine".

Man hat zur Deutung des Heilens der acuten Malariaerkrankung die weitestentlegenen Dinge herangezogen, besonders eine Umstimmung des Nervensystems[1]). Griesinger unter andern hat aber noch 1864 erklärt, es sei mit alle dem, was an Thatsachen und Deutungen vorläge, uns nicht gedient[2]). Für das Nervensystem wird das schon um deswillen klar, weil die Heilung der Malariakrankheit zu einer Zeit geschicht, wo das Nervensystem gar nicht verstimmt ist, und ohne dass das Nervensystem die geringste Beeinflussung seitens des Chinins dem Beobachter oder dem Patienten anzeigt. Dieser nimmt an dem fieberfreien Tage einer Tertiana, während er sich vollkommen wohl befindet, zwei halbgrammige Gaben Chinin, und am nächsten Tage bleibt das Fieber aus. In der Zwischenzeit ist nicht die geringste Veränderung an ihm wahrzunehmen. Seine Reflexerregbarkeit ist weder gestiegen noch gesunken, seine Körperwärme weder erhöht noch erniedrigt, sein Herz schlägt in gewohnt gesunder Weise, sein Blut sieht gerade so aus wie sonst, die subjective Empfindung seiner Haut meldet nichts von Wärmestauung oder von vermehrter Wärmeabgabe. Vielleicht hat er ein wenig Ohrensausen gleich dem Gesündesten, der Chinin genommen — aber auch das kann fehlen, und der Erfolg am nächsten Tag zeigt sich darum nicht weniger bestimmt. Der Heilprocess entwickelt sich also an einer für die grossen Körperfunctionen ganz gleichgiltigen und unmerkbaren Potenz; nur muss er gegen 24 Stunden Zeit haben vor dem zu erwartenden Anfall, damit das zwei Tage im Körper kreisende Chinin mit dem Ding, welches von ihm so verändert wird, dass seine Folgen nicht wieder auftreten, in gründliche Berührung kommt. Kurz vorher gegeben ist das Medicament wirkungslos.

Die Möglichkeit des Verhütens der Malariaerkrankungen durch Chinin spricht zweitens dafür, dass hier eine unmittelbare Beziehung herrscht zwischen dem Krankheitsgifte und dem Heilmittel. Man hat auf Grund unrichtig angestellter Versuche jene Prophylaxe zu-

---

[1]) P. Briquet, Traité thérapeutique du Quinquina. Paris, 2. Auflage. 1855. (Von der Académie des sciences 1854 gekrönt.) Es heisst daselbst S. 342 in dem Capitel Maladies intermittentes: „La spécialité d'action du quinquina étant bien déterminée, la raison indique que son influence ne peut s'exercer que sur le système nerveux. Il ne reste plus qu'à rechercher de quelle manière se produit cette influence" u. s. w.

[2]) Infectionskrankheiten. 2. Aufl., 1864, S. 67.

weilen geleugnet. Für jeden, der zu experimentiren versteht, ist klar: von kleinen verzettelten oder auch von einmaligen grossen aber seltenen Gaben ist nichts zu erwarten, sondern nur von der andauernden Aufnahme mittlerer Mengen. Und dass sie wirksam sind, zeigt die Literatur in Mitteilungen zuverlässiger Beobachter. Hier eines der Urteile: Hertz in Amsterdam sagt[1]):

„Meine eigenen Beobachtungen an mir selbst und an andern lassen eine günstige Wirkung täglicher Dosen Chinin (zweimal $^1/_3$ Gramm) nicht in Frage stellen. Bei manchen bleiben die Anfälle während der Behandlung ganz aus, bei andern treten sie nur in den allerleichtesten Formen auf . . . . für die gewöhnlichen endemischen Erkrankungen ist es am zweckmässigsten, auf das erste Unwohlsein zu achten; eine Dosis von 0,6 – 0,7 abends vor dem Schlafengehen, drei bis vier Tage hintereinander genommen genügt, die Intermittens zu coupiren."

Gerade diese Thatsache von der vorbauenden und abortiven Wirkung des Chinins gegen die Malaria ist für die Erklärung seiner Wirkung um so wichtiger, als man die vermeintliche Abwesenheit jener Thatsache dagegen in's Feld geführt hat. Es gibt keine andere Möglichkeit, die Prophylaxe ohne Zwang zu deuten, als die, dass schon bei seinem Eindringen in den Organismus und

---

[1]) Ziemssens Handb. d. speciellen Pathol. u. Therapie 1877, Bd. 2, S. 869. Dort auch Angabe sonstiger Literatur hierüber. Ausführlicheres vgl. bei v. Vivenot, Wien. med. Jahrbücher. 1869, Bd. 18, S. 39. Aus der neuesten Zeit liegt ein Bericht vor von Oberstabsarzt Hagens in Danzig: Die Verwendbarkeit des Chinoidinum citricum im Vergleich mit anderen Fiebermitteln. Zeitschr. f. klin. Medicin 1882, Bd. 5, S. 242. Es wurde den Soldaten prophylaktisch täglich 0,25 Chininsulfat verabreicht. „Ein entsprechender Nutzen konnte nicht erkannt werden, immerhin aber eine gewisse Einwirkung . . . . alles in allem dürften die Erfahrungen wohl ermutigen, die Versuche fortzuführen." Wenn man erwägt, dass Hertz und Andere mindestens 0,6 bis 0,75 täglich notwendig fanden und davon einen entsprechenden Nutzen deutlich gewahrten, so wird man begreifen, dass jene 0,25 in Danzig ihn eben nur andeuteten.

Ganz willkürlich ist die von Rabuteau aus meinen Untersuchungen gezogene Voraussetzung, 0,12 tagüber müssten das Sumpffieber abhalten; und ebenso der Schluss, weil sie das bei den Garnisonen von Pola und von Komorn nicht gethan hätten, so sei meine Erklärung der Chininwirkung unhaltbar. (Eléments de Thérapeutique et de Pharmacologie. Paris 1877, S. 670.)

Auch Arsenik wirkt prophylaktisch, nach Tommasi-Crudeli: Sulla preservazione dell'uomo nei paesi di malaria. Verhandl. d. Accad. dei Lincei. Rom 1880. 5. 22 und 1883. 7. 134.

bei seinen ersten Regungen das Malariagift von dem Chinin abortiv getroffen wird.

Fieber, mit oder ohne typische Anfälle, kann hier nicht geheilt werden, denn es ist noch keines vorhanden.

Ich schliesse also: die Heilung des gewöhnlichen Malariafiebers an einem fieberfreien Tage, die vorbauende Kraft des Chinins gegen die erste Erkrankung, die Heilung der Milzanschwellungen, welche nach Beseitigung des Fiebers zurückbleiben, die Heilung der Larvatae, die ganz ohne Fieber verlaufen können, die Heilung der fieberlosen Kachexie, welche in verschleppten Fällen sich herausbildet — alles das legt Zeugnis dafür ab, dass dem Chinin nicht die beschränkte Function zukommt, die intermittirenden Anfälle abzuschneiden; und dass es diese nur abschneidet, indem es ihre primäre Ursache bekämpft.

Von den Hypothesen, die man machte, um die Wirkung des Chinins auf ihren letzten Grund zurückzuführen, will ich nur die am meisten vorgedrängte noch erwähnen. Sie lautet: Das Wechselfieber, seine typischen Anfälle und seine Folgen beruhen auf einer Neurose des Sympathicus. Das Chinin heilt sie, weil es den Sympathicus gegen den Einfluss des Giftes tonisirt, bezw. dessen krankhafte Reflexerregbarkeit herabsetzt. Nun haben aber gerade die bösartigsten Wechselfieber keinen Typus der Anfälle mit freien Intervallen; ebenso verschwindet er in dem chronischen Malariasiechtum und fehlt häufig genug in den larvirten Malariafiebern. Auch gegen solche Formen der Erkrankung bewährt sich das Chinin, und doch hat es hier durchaus keine sogenannte antitypische Leistung zu vollbringen. Und niemand hat bisher am Tiere oder am Menschen den Nachweis geliefert, das Chinin wirke in nicht giftigen Gaben irgendwie auf den Sympathicus. Im Gegenteil: es gelang mir, die fieberwidrige Wirkung des Chinins an grossen Tieren darzuthun, bei denen durch Rückenmarkschnitt das Hauptcentrum des Sympathicus abgetrennt war, und bei denen noch obendrein die Wärmeabgabe durch Einlagern in einen auf 28—30° C. erhöhten Raum und durch Einwickeln in dichte Watte verhindert wurde[1]. Ich brauche nicht weiter zu erörtern, warum das mit grösster Wahrscheinlichkeit jede Sympathicusmitwirkung ausschloss. Ferner:

---

[1]) C. Binz, Ueber die antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol. Archiv f. path. Anat. u. s. w. 1870, Bd. 51, S. 6.

die Verkleinerung der Milz durch Chinin findet nach Mosler und Landois auch dann statt, wenn vorher alle zu dem Organ hingehenden Nerven durchschnitten sind [1]); und die Abnahme der Reflexerregbarkeit hat man nur an Fröschen und zwar mit tödlichen Gaben nachgewiesen, durch deren Einfluss natürlich alles, also auch die Reflexerregbarkeit, aufhört [2]).

Wie die Frage, Chinin gegen Malaria, jetzt liegt, kann sie nur durch klinische Beobachtungen endgiltig entschieden werden. Der Anfang dazu ist gemacht in einer Arbeit aus der medicinischen Klinik zu Heidelberg. Man suchte dort nach den Spaltpilzen der Malaria und fand Stäbchen und Sporen im Blute von Wechselfieberkranken, während das Blut von andern fünfundzwanzig Kranken sie nicht aufwies. Selbst als die Anfälle durch Chinin coupirt waren, blieben sie noch einige Tage, nahmen aber an Menge ab; und erst als gegen eine Woche und darüber Chinin eingenommen worden war, verschwanden sie gänzlich. So geschah es in drei Fällen; in einem vierten, der mit allgemeiner Kachexie verlief, musste zur Heilung der Arsenik herangezogen werden. „Es ist wohl kaum eine andere Deutung möglich – fährt der Bericht fort — als die, dass die Wirkung des Chinins eine direct antiparasitäre ist. Dass der Bacillus durch das Chinin direct getötet würde, möchten wir nicht annehmen, weil wir trotz seines beständigen Gebrauches eine volle Woche hindurch ihn noch lebend im Blute fanden. Derselbe dürfte vielmehr dadurch nur in seiner Entwickelung gehemmt und schliesslich deshalb nicht mehr gefunden werden, weil die vorhandenen Bacillen mit der Zeit von selbst absterben, d. h. durch die Gewebszellen vernichtet werden, neue aber nicht mehr zur Entwicklung kommen."

„Es steht damit die klinische Erfahrung vollkommen im Einklange, dass nach Beseitigung des Fieberanfalles das Chinin noch eine Zeit lang fortgegeben werden muss, wenn man vor einem Recidive sicher sein will, d. h. mit andern Worten so lange, bis auch der letzte Bacillus aus dem Blute entfernt ist [3])."

Cultiviren der Spaltpilze aus dem Blute eines Malariakranken

---

[1]) Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. 1872, S. 251.

[2]) H. Heubach, Beiträge zur Pharmakodynamik des Chinins. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 5, S. 1. (Aus dem Pharmakol. Institut zu Bonn.)

[3]) Fr. Ziehl, Einige Beobachtungen über den Bacillus Malariae (Klebs). Deutsche med. Wochenschr. 1882, S. 647.

nach der Methode von R. Koch, Einimpfen auf gesunde Menschen und alsdann Wiederholen des eben mitgeteilten Verfahrens wird zum Ziele führen. Gelingt es, durch jene Culturen echtes Wechselfieber beim Menschen zu machen und an solchen die mikroskopischen Erfahrungen zu erneuern, so wird der Beweis erbracht sein.

Bedeutungslos ist der mir gemachte Einwand, man könne das Chinin nicht in Gaben dem Körper einverleiben, welche befähigt seien, das Gift rasch zu „töten". Jeder Arzt weiss, dass das Chinin nur in kräftigen Gaben gereicht im Fieber etwas leistet. Sie nun, auf das Gewicht der Körpersäfte berechnet, geben keine grössere Verdünnung als die von mir und andern gegen allerlei Protoplasmen noch sehr wirksam befundenen. Diese Wirksamkeit hat ja stundenlang Zeit zur Entfaltung; andauernd bleibt das im Körper nur wenig zersetzte und erst spät ausgeschiedene Chinin mit der Fieberursache in Berührung; und eine Schwächung desselben genügt — was die vielen freiwilligen Heilungen beweisen — um dem Organismus den Erfolg im Kampfe ums Dasein zu ermöglichen. Von einem augenblicklichen „Töten" der Spaltpilze durch das Chinin allein, wie man das allerdings im Kolben und auf dem Mikroskope fertig bringt, habe ich nie geredet, im Gegenteil, mich stets gegen diese Auffassung verwahrt; dennoch wird sie mir immer wieder von oberflächlichen Lesern vorgehalten.

Aus der schädlichen Wirkung des Chinins auf niederste Organismen erklärt sich einfach seine hemmende bei Fäulnis und Gärung mannigfacher Art. Sie wurde so oft geprüft[1]), dass ich sie hier nur andeuten will. Von besonderem Interesse ist noch dies: Die Koch'schen Kommabacillen hören auf sich zu vermehren, wenn man der Cultur zusetzt: Alkohol im Verhältnis von 1 zu 10, Alaun 1 zu 100, Eisenvitriol 200, Kampfer 300, Phenol 400, Kupfervitriol 2 500, Chininsulfat 5 000, Quecksilberchlorid 100 000[2]). Das harmonirt im ganzen gut mit der von mir 1867 gegebenen vergleichenden Aufstellung betreffs der Bewohner von Pflanzenjauche[3]).

Unter den Fiebern reagirt keines so gut auf Chinin wie das intermittirende oder Wechselfieber. Am meisten noch thut es von

---

[1]) Ich erwähne nur: W. Manassein, in Wiesners Mikroskop. Untersuchungen, Stuttgart 1872, S. 185.

[2]) R. Koch, nach E. van Ermengem, Recherches sur le microbe du choléra asiatique. 1885, S. 41.

[3]) Cbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 305.

ihnen der enterische Typhus[1]), eine durch faulige Spaltpilze verursachte Krankheit. Die zuerst von mir gezeigte protoplasmenlähmende Kraft des Chinins kommt vielleicht ihnen gegenüber zur Geltung. Nähere Untersuchungen des Gegenstandes fehlen. Um eine Herabsetzung des Fiebers in dieser und in andern Erkrankungen vermöge einer Herabsetzung des Pulses und der Atmung kann es sich schon allein deshalb nicht handeln, weil Puls und Atmung durch gewisse Mittel, z. B. Aconitin, beruhigt werden können, ohne dass die Fieberhitze um den kleinsten Bruchteil sinkt. Zudem wissen wir aus Versuchen direct[2]), dass beide Factoren innerhalb weiter Grenzen ohne Einfluss sind auf die Sauerstoffconsumption der lebenden Zellen. Und handelte es sich bei der innern Antipyrese durch Chinin um directe Beeinflussung fieberbeherrschender Nervencentren, so wäre der Schluss unausweichlich — da doch diese Nervencentren bei dem kranken Einzelindividuum immerdar die nämlichen bleiben — dass sie, gleichviel was die fiebererregende äussere Ursache sei, stets von dem nämlichen Antipyreticum beherrscht werden müssten. Aber davon sehen wir das genaue Gegenteil. Das Chinin leistet nichts oder wenig gegen das Fieber der Rheumatosen, des Scharlachs, der Recurrens, des infectiösen Erysipels, der Syphilis, und ist ganz wirkungslos gegen die Steigerung der Körperwärme in den ebenfalls intermittirenden Fällen von epidemischer Cerebrospinalmeningitis. Und Antipyretica, welche in diesen Fiebern erprobt sind, bleiben wirkungslos oder unsicher in der Malariavergiftung.

An eine Verstärkung der Wärmeabgabe durch das Chinin von Haut und Lunge ist nicht zu denken. Es liegen darüber neuere Versuche vor[3]). Während Amylnitrit oder Weingeist ein in einer dicken Kappe befindliches Thermometer über der Haut sofort zum Steigen bringen, liess Chinin bis zu 1,25 auf einmal genommen, das Instrument vollkommen unverändert; und an Tieren zeigten Gaben,

[1]) Ueber meine eigene Erfahrungen betreffs dieses Gegenstandes gesammelt 1870 71 im Feldlazarett zu Compiègne vgl, Lissauer, Arch. f. pathol. Anat. 1871, Bd. 53, S. 266.

[2]) D. Finkler, Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit und Menge des Blutes auf die tierische Verbrennung. Arch. f. d. ges. Physiol. 1877, Bd. 14, S. 368.

[3]) H. Arntz, Ueber den Einfluss des Chinins auf Wärmeabgabe und Wärmeproduction. Arch. f. d. ges. Physiolog. 1883, Bd. 31, S. 531. — Zweite Abhandlung im Cbl. f. klin. Med. 1885, S. 553.

welche, auf das Körpergewicht berechnet, viel grösser waren, ebenfalls nicht die geringste Veränderung. Noch schlagender ergab sich die Unabhängigkeit der Wirkung des Chinins von der Wärmeabgabe des Körpers in den gasometrischen Versuchen an septisch fiebernden Tieren [1]). Das Fieber wurde durch Einspritzen von Jauche gemacht und alsdann die Temperatur des Tieres und sein Verbrauch an Sauerstoff beobachtet. Während jene in bekannter Weise um 2 bis 3 Grad sank, änderte sich dieser auf die Durchschnitte in ccm berechnet folgendermaassen:

1 Kilo Tier in 1 Stunde:

Ohne Chinin:		Mit Chinin:	
4 Versuche	= 600,8	4 Versuche	= 511,5
4 "	= 673,6	2 "	= 402,5
		5 "	= 443,6.

Also im ganzen: Ohne Chinin Verbrauch von Sauerstoff auf Kilo und Stunde 637,2 ccm, mit Chinin 452,5 ccm.

Um jede Abgabe der Wärme unmöglich zu machen, befanden sich die Tiere in einem ihrer mittleren Körperwärme nahezu gleichen, einmal eine Spur kühleren, ein andermal mindestens ebensoviel wärmeren Bade. Atmung und Kreislauf waren bei der Versuchsanordnung ganz unbehindert. Die Versuche lassen demnach nur den einen Schluss zu: Beim Kaninchen mit fauligem Fieber setzt das Chinin die Aufnahme des Sauerstoffs durch die Gewebe, also den Hauptfactor der Wärmeproduction, herab.

Jedenfalls müssen wir, was das Chinin angeht, vorläufig noch scharf trennen zwischen solchen continuirlichen Fiebern und dem gewöhnlichen Malariafieber. Dort mag das Chinin nur symptomatisch eingreifen durch Hemmen der unter dem Einfluss falscher Fermente krankhaft vorsichgehenden Oxydationen; hier thut es nichts derart, denn sie sind nicht krankhaft zur Zeit seines Wirkens. Dort lässt es direct die Spaltpilze vielleicht unbehindert, hier dürfte es für sie ein lähmendes Gift sein, ähnlich wie der nicht antipyretische aber wohl antimalarische Arsenik es ist.

Das Chinin setzt beim gesunden Menschen und Tier die Körperwärme viel weniger leicht herab als in den Fiebern, für welche es sich als Heilmittel eignet. Man bedarf dort etwa der doppelten Gabe, um ungefähr die nämliche Erniedrigung zu er-

[1]) Unter Leitung von D. Finkler angestellt.

reichen; und dabei treten meistens die lästigen Nebenwirkungen des Chinins in Form von Chininrausch auf, während beim Fiebernden mit dem Erniedrigen der Temperatur durchweg eine Besserung der meisten Functionen und des subjectiven Befindens sich zeigt. Jürgensen[1]) hat die Wirkung auf den gesunden Menschen sehr eingehend untersucht und folgende Sätze festgestellt:

1) Bei dem gesunden ruhenden Menschen findet eine erhebliche Herabsetzung der Körperwärme durch solche Chininmengen, welche bei dem Fiebernden sicher diese Wirkung haben, nicht statt.

2) Nach der Einverleibung grösserer Mengen von Chinin hat die Temperatur des gesunden Menschen das Bestreben, nach dem Typus der graden Linie zu verlaufen.

3) An Chinintagen steigt die Körperwärme bei anstrengender körperlicher Arbeit weniger hoch und sinkt rascher nach Vollendung der Arbeit zur Norm ab.

G. Kerner[2]) nahm stärkere Dosen Chinin behufs des Untersuchens ihrer Resorption und Ausscheidung. Sämtliche Versuchsreihen fielen in die heisseste Periode des Sommers, während welcher öfters die Temperatur in der Sonne bis zur Blutwärme stieg und daher ein stetiger und reichlicher Schweiss stattfand. Zur Zeit des Chiningebrauchs war derselbe aber bedeutend vermindert, öfters ganz unterdrückt. Schon beim fortgesetzten Einnehmen der kleinen Dosen bemerkte der Forscher eine verminderte Einwirkung der Aussenwärme auf die Hautthätigkeit und es machte sich dieselbe in noch höherem Grade während der ersten 6—10 Stunden nach Einverleibung der grossen Chiningaben geltend. Erst nachdem in der zweiten Hälfte der Nachmittage der grössere Teil des Alkaloids wieder durch den Harn ausgeschieden war, trat gelinder Schweiss ein, der aber keineswegs so lästig wurde, wie in den Tagen vor und nach den Experimenten mit Chinin.

Es wurde auch einigemal behauptet, das Chinin in kleinen Gaben steigere beim gesunden Warmblüter die Körperwärme. Diese Annahme beruht aber auf unzweckmässigem Experimentiren oder auf unrichtigem Deuten der erhaltenen Zahlen des Thermometers[3]).

---

[1]) Arch. f. klin. Med. 1868, Bd. 4, S. 374 und Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873, S. 40.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1870, Bd. 3, S. 100.

[3]) Vgl. einige Einzelheiten darüber bei C. Binz, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. 1877, Bd, 7, S. 309. — Der daselbst nicht besprochene H. Jansen bekam

Ich glaube, dass für den grossen Unterschied im Verhalten des fiebernden und des gesunden Organismus folgende Betrachtung zulässig ist: Das Protoplasma gesunder wärmebildender Gewebe reagirt auf Chinin, wie ich gleich zu besprechen habe, mit einer geringeren Aufnahme von Sauerstoff und infolge dessen notwendig mit einem geringeren Quantum freiwerdender Wärme. Tritt in die gesunden Gewebe ein Irritament ein, das, wie z. B. in den putriden Fiebern, ihre Thätigkeit krankhaft steigert, so wird nicht nur das stoffumsetzende Gewebe an und für sich sondern vielfach auch dies Irritament vom Chinin herabgestimmt. Der Ausschlag nach der therapeutischen Seite hin muss grösser sein, weil auch die Thätigkeit der kranken Zellen dem gesunden Zustand gegenüber es gewesen ist. Er muss leichter zur Geltung kommen, weil das Medicament auf einen zweiten Factor der Wärmebildung, das septische Agens, trifft, zu welchem es im allgemeinen sich als starker Antagonist verhält.

Gehe ich über vom gesunden und fiebernden zum toten Organismus, so bietet auch er uns Belehrendes dar. In drei experimentellen Fällen[1]) bei grossen Hunden hatte ich Gelegenheit, die postmortale Wärmesteigerung unter dem Einfluss vorher beigebrachter Chiningaben zu beobachten. Wie wol allgemein angenommen, rührt sie her von der einstweiligen Fortdauer chemischer Processe im Innern bei gleichzeitigem erheblichem Gesunkensein der Wärmeabfuhr in der Haut. Besonders stark (1—2° C.) tritt sie auf, wenn grosse Tiere mit getrenntem Rückenmark im Wärmekasten verenden. In jenen drei Fällen nun blieb sie zweimal auf einer evident niedrigen Stufe (0,3 und 0,4) und war einmal, wo nicht augenblicklich gemessen wurde, in der auffallend kurzen Zeit von 10 Minuten beendet. Die Bedingungen waren stets äusserst günstig für ihr Zustandekommen und ihre lange Dauer.

Es weist dieses postmortale Ergebnis, wobei alle Nerven- und Herzwirkung ausgeschlossen ist, deutlich hin auf rein chemische Vorgänge als einen Ausgangspunkt der Chininwirkung. Bestärkt wird diese Auffassung durch die geringe Intensität der putriden Zersetzungen in den Cadavern, die bekanntermaassen gerade unter

---

die anfängliche Steigerung, wenn er das schwefelsaure Chinin subcutan beibrachte; nicht, wenn er es durch den Magen gab (Der Einfluss des Chinins auf Körperwärme und Stickstoffumsatz). Dorpat 1872. Doctordiss. S. 28.

[1]) Vgl. vorher S. 694.

den angezogenen Verhältnissen sonst eine hohe ist. Dennoch will ich die Möglichkeit directer Beziehungen des Chinins zu irgend welchen wärmeregulirenden Apparaten des Nervensystems keineswegs von der Hand weisen. Es ist ganz gut denkbar, dass dieser Einfluss und der chemisch-antidotarische neben einander bestehen, dass in der einen Lage der eine, in der andern der andere vorherrscht. Bei den anhaltenden Fiebern mag der erstere oft genug zur Geltung gelangen.

Die Heilung der intermittirenden Neuralgien muss von demselben Standpunkte aus betrachtet werden, wie die der Malariafieber, d. h. als Unterdrückung einer gewisse Nerven belästigenden Ursache, nicht als Depression der gereizten Nerven durch das Chinin, ähnlich wie durch Morphin und Chloralhydrat. Uebrigens fehlen uns hier noch alle pathogenetischen Vorkenntnisse.

LI.

Abnahme des Stickstoffs im Harn durch Chinin. — Das Verhalten der Lymphkörperchen. — Die Phosphorescenz lebender Materie. — Unerwünschte Nebenwirkungen des Chinins. — Giftwirkungen. — Präparate der Chinarinde. — Formen der Anwendung.

Wir haben gehört, dass die Aufnahme von Sauerstoff beim fiebernden Tier unter dem Einfluss ungiftiger Gaben Chinins, welche die Körperwärme um 1—3^0 erniedrigen, erheblich absinkt. Das harmonirt mit einem früheren Befund [1]), wonach in fünf Fällen von enterischem Typhus die Kohlensäureproduction nach 1,5—3,5 Chinin, gemessen im Liebermeister'schen Atmungskasten, jedesmal absank, einmal um 32 Procent.

Sehr häufig hat man die Ausscheidung des Stickstoffs durch den Harn nach Aufnahme von Chinin untersucht und zwar bei Fiebernden und Nichtfiebernden. Die erste Untersuchung dieser Art erstreckte sich auf die Harnsäure [2]). Fast regelmässig zeigte sich eine Verminderung auf durchschnittlich die Hälfte während 24 Stunden, und in einer zweiten Untersuchung [3]) war die Verminderung noch beträchtlicher, bis zu 90 pCt. im Mittel. Es handelte sich dabei nicht um eine Aufstauung der Säure im Organismus, sondern um eine verminderte Bildung derselben, denn mit dem Aufhören der Zufuhr von Chinin wurde durchaus nicht mehr Harnsäure ausgeschieden, als vor Beginn des Versuches.

Es folgte nun eine Reihe von Experimenten über den wichtigen

---

[1]) C. E. Buss, Wesen und Behandlung des Fiebers. 1874, S. 74.

[2]) H. Ranke, Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen. München 1858.

[3]) H. V. Bosse, Der Einfluss von Arzneimitteln auf die Ausscheidung der Harnsäure. Doctordiss. Dorpat 1862, S. 10—13.

Harnstoff. Man hätte erwarten können, dass die starke Ziffer seiner täglichen Abscheidung recht bald zu einer Uebereinstimmung der einzelnen Forscher führte; aber das war keineswegs der Fall. Ich gehe auf die Controversen nicht ein, sondern bemerke nur, dass die sehr gründlichen Versuche von G. Kerner[1]) eine deutliche Abnahme des Harnstoffs und zwar proportional der Höhe der Chiningaben aufwiesen. Während der gesamte Stickstoff des Harns im normalen Zustande 18,33 g betrug, sank er nach 0,6 salzsaurem Chinin auf 16,17 und nach 1,66 Chinin auf 13,98 g. Daneben war auch der Gehalt des Harns an Schwefelsäure beträchtlich vermindert; und die Zahlen aus den Tagen, an denen kein Chinin mehr genommen wurde, bewiesen deutlich, dass eine Behinderung in der Bildung, nicht in der Ausscheidung der Stoffwechselproducte der Nieren stattgefunden hatte.

Mit allen Vorsichtsmaassregeln und Controlanalysen wurde die immer noch streitige Frage dann nochmals von J. Prior geprüft[2]). Er bestätigte an sich selbst die Resultate Kerners. Hier die Uebersicht seiner Versuche:

No.	Mittelwerte:							
	Harnmenge.	Spec. Gewicht.	Harnstoff.	Harnsäure.	Kochsalz.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Kot.
1.	1586	1020	39,76	0,74	18,64	2,50	3,68	0,67
2.	1580	1020	39,60	0,74	18,74	2,51	3,51	0,94
3.	1800	1017	32,70	0,12	17.10	2,00	3,17	0.43
4.	1743	1017	33,07	0,22	17,02	1,65	2,90	0,51
5.	1657	1019	34.00	0,41	17,75	1,74	3,09	0,83
6.	1820	1018	28,10	0,07	15,93	1,24	2,12	0,93

No. 1 sind die Werte an Normaltagen vor der Aufnahme des Chinins; No. 2 die Werte an Normaltagen danach; No. 3 nach einmaliger Dosis von 1,5 g; No. 4 nach 1,0, 1,0 und 1,5 an drei aufeinanderfolgenden Tagen; No. 5 nach mehrmaliger Aufnahme von 0,25; No. 6 nach zweimal 2,0 an einem Tage.

Auch hier gewahrt man sehr gut die dem Chinin proportional

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1870, Bd. 3, S. 93 u. 110.

[2]) Ueber den Einfluss des Chinins auf den Stoffwechsel des gesunden Organismus. Arch. f. d. ges. Physiol. 1884, Bd. 34, S. 237. — Auf S. 272—275 ausführliche Angaben der Literatur für und gegen.

gehende Abnahme der einzelnen Körper. Von Interesse ist die Zunahme des Harnwassers. Der Autor bezieht sie, wie mir scheint mit Recht, auf eine directe Reizung der Nieren, welche unmittelbar von dem bis zum dritten Tage noch nachweisbaren Chinin durchspült in einen Zustand von activer Hyperämie versetzt waren. Das ist zu schliessen aus dem Schmerz in der Nierengegend und aus dem Drang zum häufigen, schmerzenden Harnen. Eine Einwirkung auf Centralorgane, welche der Diurese vorstehen, ist dabei nicht ausgeschlossen.

Die Versuche von Prior an einem hungernden Hunde, welcher ausser 200 ccm Wasser 0,5—0,75 Chinin bekam, stimmten in ihren Ergebnissen so vollständig mit denen an einem essenden Menschen, dass ich deren Wiedergabe übergehen kann. Wegen des Wegfallens eines vielleicht möglichen Einwandes sind sie besonders wichtig: man kann nicht mehr sagen, das Chinin hindere wahrscheinlich die Aufsaugung des eingeführten Eiweisses im Magen und Darm, und daher rühre der Ausfall an dessen Zersetzungsproducten im Harn. Das war allerdings schon beseitigt durch die in der Tabelle vorgeführten kleinen Zahlen für den Stickstoff des Kotes, aber es war doch gut, auch auf dem Wege der Carenz es eigens auszuschliessen.

Und dasselbe wurde fast gleichzeitig am fiebernden Menschen erfahren[1]. In den untersuchten Fällen von exanthematischem Typhus und von Recurrens verminderte sich unter dem Einflusse von Chinin jedesmal der Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen im Organismus und die Ausscheidung der Phosphate im Harn. Die Harnmenge wurde vermehrt. Die festen Bestandteile und der Stickstoff der als Nahrung eingeführten Milch wurden unter Darreichung des Chinins besser resorbirt als ohne dasselbe. Dem Chinin gleich wirkte das salicylsaure Natrium; sie beide übertraf das kalte Bad.

Verminderung der Oxydationen im Organismus und des Eiweisszerfalles durch Chinin ist unter anderm also das Ergebnis der heute und in der letzten Vorlesung vorgeführten Untersuchungen. Und auch eine synthetische Arbeit lässt sich durch dasselbe einschränken. Frisch und mit Blut, das etwas Glykocoll enthält, durchspült, wan-

---

[1] N. A. Sassetzky, Der Einfluss fieberhafter Zustände und antipyretischer Behandlung auf den Umsatz der stickstoffhaltigen Substanzen. Arch. f. pathol. Anat. 1883, Bd. 93, S. 485. Aus der Klinik von Manasseïn in St. Petersburg.

delt die Niere zugegebene Benzoësäure in Hippursäure um. Fügt man nun 0,05 pCt. salzsaures Chinin hinzu, so sinkt die Bildung der Hippursäure auf etwa ein Sechstel, bei einer stärkern Gabe Chinin noch mehr[1]). Alles das wirft uns kein Licht auf die rasche Heilung eines acuten Malariafiebers durch Chinin; sie vollzieht sich an einem Tage, wo von einer Steigerung des Stoffwechsels gar keine Rede ist; wohl aber werfen jene Untersuchungen ein Licht auf die symptomatische Thätigkeit des Chinins in den Fiebern, deren Gang es nur zu mildern vermag durch die Herabsetzung der anhaltenden und gefahrbringenden hohen Temperatur. Ich denke mir, dass es hier in den von infectiösen Fermenten zu krankhafter Thätigkeit gereizten Zellen den Zerfall des Eiweisses und die Oxydationen etwas einschränkt und damit uns den Ausschlag am Thermometer zeigt.

Eine Art von Zellen hat sich dem Chinin gegenüber besonders empfindlich erwiesen, es sind die im Organismus so weit und vielfach verbreiteten Lymphkörperchen oder farblose Blutzellen. Schon bei einer Verdünnung des Chinins in der Flüssigkeit worin sie schwimmen von 1 : 20 000[2]), werden ihre amöboiden Bewegungen deutlich verlangsamt, und in stärkeren Lösungen werden sie fast augenblicklich grob granulirt und sterben ab. Selbst das Erwärmen auf dem heizbaren Objecttisch ist dann nicht mehr imstande, ihnen die geringste Bewegung auszupressen. Sie bleiben rund, ihr Kern ist sichtbar und aufgebläht, ihre Klebrigkeit verschwunden.

Legt man ferner das Mesenterium eines gesunden frisch gefangenen Frosches bloss und injicirt ihm gleich zu Anfang und fortgesetzt solche Gaben salzsauren Chinins, welche zwar kräftig sind aber sein Herz nicht zum Stillstand bringen, so entwickelt sich bei ihm kein Eiter, während ein danebenliegender ganz gleich gearteter Controlfrosch binnen mehreren Stunden ein davon bedecktes Mesenterium zeigt[3]). Und hat man den Eiter sich entwickeln lassen

---

[1]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1877, Bd. 7, S. 243.

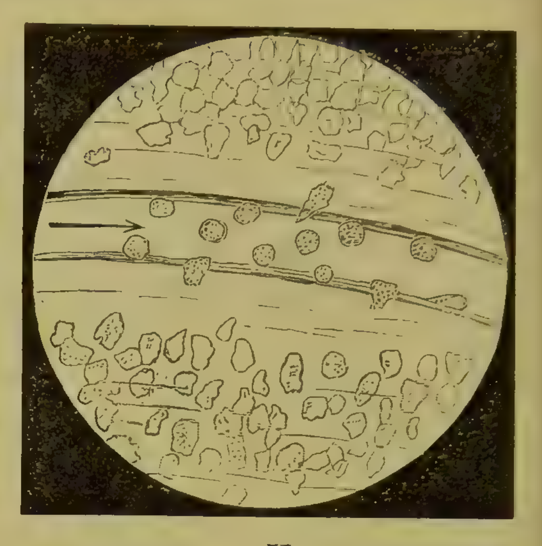
[2]) Diese Ziffer rührt her von einem der besten Kenner des Protoplasmas, Th. W. Engelmann in Utrecht. Man vgl. das Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abtlg.). 1885, S. 148. Sie geht über das hinaus, was ich seit 1867 (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 3, S. 383) betreffs dieses Gegenstandes publicirt habe und dient hoffentlich zur endgültigen Beruhigung all' der Versuche, welche bis in die neueste Zeit meine Angaben zu entwerten unternahmen.

[3]) Ein und dasselbe Capillargefäss vor und nach subcutaner Einspritzung des

(s. Fig. I.) und beginnt nun erst mit den Injectionen des Chinins, so gewahrt man, dass die Durchtritte der farblosen Zellen durch die Gefässwand (Cohnheim) immer seltener werden. Die bereits



I.
Normale Eiterung.



II.
Durch Chinin eingeschränkte Eiterung.

ausgewanderten Zellen rücken im Mesenterium von der Gefässwand weiter ab; keine neuen oder nur spärlich gezählte rücken nach; und so entsteht, während der Kreislauf in ruhigem, für die Eiterbildung günstigstem Tempo seinen Gang geht, eine mit dem beobachteten Gefäss parallele freie Randschicht (s. Fig. II.), welche den Einfluss des Chinins ebenso unzweifelhaft darthut, wie vorher der Controlfrosch. Mittlerweile werden die farblosen Zellen des Blutstromes seltener, und was noch herangeschwommen kommt, bietet ein Aussehen dar, das an die Elemente in obigem Versuch mit dem Bluttropfen erinnert. Natürlich, so stark wie dort ist wegen der grösseren Verdünnung des Chinins die Lähmung der farblosen

---

Chinins. Der Strom der roten Blutkörperchen ist, als sich vollkommen gleich bleibend, nicht gezeichnet, sondern nur durch den Pfeil angedeutet.

Scharrenbroich und C. Binz, Cbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 817. — Von den Bestätigungen seien hier nur erwähnt: G. Kerner, Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 3, S. 93, mit der Tafel II.; Bd. 5, S. 27; Bd. 7, S. 11. — Appert u. Arnold, Arch. f. pathol. Anat. 1877, Bd. 71, S. 364. — Th. W. Engelmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1885, S. 147. — Vgl. ferner Binz, Arch. f. exper. Path. u, Pharmak. 1877, Bd. 7, S. 282, und Scharrenbroich, daselbst Bd. 12, S. 33.

Zellen nicht. Einzelne bleiben sogar auf der Höhewirkung des Chinins noch kräftig genug, um die Gefässwand zu durchdringen.

Ich habe experimentell gezeigt[1], dass die spätere Auffassung von Cohnheim, wonach es sich bei dieser Auswanderung um einen rein physikalischen Act handelt, um eine Filtration der farblosen Körperchen durch die angeblich alterirte Gefässwand hindurch, nicht haltbar ist. Die Auswanderung ist wesentlich eine Lebensthätigkeit dieser Elemente, und der Blutdruck und die Gefässveränderung spielen dabei nur eine Nebenrolle. Eine neuere, interessante Arbeit von M. Lavdowsky ist zu demselben Resultat gekommen[2]. Es kann darum kein Zweifel obwalten über die Art der Thätigkeit des Chinins gegenüber der Emigration der Leukocyten; sie ist die nämliche wie auf dem Objecttisch des Mikroskops gegenüber den aus dem Organismus herausgenommenen Elementen.

Herabdrückung ihrer Affinität zum Sauerstoff scheint dabei von Wesenheit zu sein. Nimmt man, wie ich es Ihnen hier im Versuch zeige, ganz frischen Eiter, verdünnt ihn mit dem 20fachen an Wasser und setzt dann einige Tropfen Guajaktinctur zu, so sieht man fast augenblicklich die von Schönbein zuerst beschriebene Reaction des activirten Sauerstoffs, eine schöne Bläuung, auftreten. Sie erscheint nur verkümmert oder bleibt ganz aus, hat man, wie Sie in diesem Präparate sehen, den verdünnten Eiter einige Zeit mit einer neutralen oder schwach basischen Chininlösung digerirt. Weil nun die ganze Reaction nur von dem Protoplasma abhängig ist[3]) und weil die Lebensäusserungen des Protoplasmas an den Zutritt von Sauerstoff gebunden sind, kommen wir zu dem Schlusse: das Chinin wirkt in der beschriebenen Weise einschränkend oder tötend auf die farblosen Körperchen, indem es sie ihrer Fähigkeit beraubt, Sauerstoff aufzunehmen und zu verarbeiten.

Diese Körperchen haben infolge der Untersuchungen des letzten Jahrzehnts eine erhöhte Bedeutung dadurch gewonnen, dass man die Organe, welche aus ihnen ganz oder hauptsächlich bestehen, als Brutstätten und Angriffspunkte der infectiösen Spaltpilze kennen

---

[1]) C. Binz, Der Anteil des Sauerstoffs an der Eiterbildung. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 59, S. 293; Bd. 73, S. 181; Bd. 89, S. 389.

[2]) Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Daselbst 1884, Bd. 97, S. 177.

[3]) C. Binz, Pharmakologische Studien über Chinin. Daselbst, 1869, Bd. 46, S. 150 ff.

lernte. Ich erinnere nur an die Milz und an die Drüsenhaufen des Dünndarms. Weitere Untersuchungen haben den näheren Zusammenhang der Dinge zu klären. Ein praktischer Gesichtspunkt wurde schon früher geltend gemacht, ehe von diesen Untersuchungen etwas bekannt war. Briquet unter andern sagt[1]), man könne durch grosse Gaben Chinin drohende Eiterungen oft aufhalten.

Ein anderes sehr schönes Beispiel, wie das Chinin schon in der kleinsten Dosis das Atmen oder langsame Verbrennen von Zellen lähmt, bietet die Phosphorescenz der lebenden Materie. Pflüger[2]) hat diese an den Spaltpilzen studirt, welche frische Seefische in dünner Schicht bedecken, und nachgewiesen, dass die Lichtentwickelung in der That ein Verbrennungsvorgang ist. Er prüfte nun mit denjenigen Reagentien, welche Gärung und Fäulnis vernichten durch Tötung der lebenden Fermente. Alkohol machte das leuchtende Wasser augenblicklich dunkel, ebenso einige Tropfen einer Lösung von Carbolsäure. Chinin wirkte in sehr verdünnter Lösung sehr energisch auf die Intensität der Lichtentwickelung. Auch Strychnin schwächte die Lichtentwickelung, obwohl viel weniger als Chinin. H. Heubach[3]) hat das nämliche Phänomen in seinem Verhalten zum Chinin dann noch auf eine bezifferte Grenze untersucht und Folgendes gefunden: Eine intensiv phosphorescirende Flüssigkeit zeigte nach Zusetzen von Chinin im Verhältnis von 1 : 14 000 stetiges Abnehmen der Leuchtkraft und war nach 30 Minuten vollkommen erloschen. Ferner, ein quantitativer Vergleich des Chinins mit der Carbolsäure ergab das überraschende Resultat, dass Chinin das weitaus überlegene Hemmungsmittel gegenüber jenem Oxydations- und Lebensvorgange ist. Chinin 1 : 2800 zerstörte die Phosphorescenz fast augenblicklich, Carbolsäure 1 : 2800 liess sie innerhalb der nächsten 10 Minuten vollkommen unberührt.

Weitere Versuche von mir und einigen Schülern wiesen sodann einen anderen direct hemmenden Einfluss auf einen Oxydationsvorgang nach, der durch die Anwesenheit von Hämoglobin zustande kommt.

Bringe ich ozonisirtes Terpentinöl zu einer alkoholischen Guajak-

---

[1]) A. a. O. S. 590.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1875, Bd. 11, S. 230.

[3]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 5, S. 36. — Betreffs der Deutung des normalen Vorganges vgl. man ferner B. Radziszewski, Ann. d. Chemie 1880, Bd. 203, S. 305.

lösung, so tritt die bekannte Oxydation spät ein; sie zeigt sich fast augenblicklich, sobald ich einen Tropfen Blutes oder einer wässerigen Lösung von Hämoglobinkrystallen zusetze. Diese sogenannte Sauerstoffübertragung, welche der Blutfarbstoff veranlasst, erfolgt aber nicht oder doch deutlich verlangsamt, wenn ich ohne spectroskopische Aenderung des Hämoglobins ein neutrales Chininsalz mit dem Blut zusammen hinzufüge. Noch bei einem Verhältnis des Alkaloids zu der ganzen Flüssigkeit von 1 : 20 000 konnte ich den hemmenden Einfluss constatiren. Für die Anwendung des ganzen Versuchs auf den Indigo als Indicator der Oxydation gilt das nämliche. In beiden Fällen äussert ferner das Chinin seinen depressorischen Einfluss nur dann, wenn Hämoglobin zugegen ist.

Schaer wiederholte diesen Versuch mit Wasserstoffsuperoxyd, als dem oxydirenden Agens, und fand, dass das Chinin auch bei seiner Gegenwart das nämliche leistet [1]).

Rossbach führte diese Einwirkung des Chinins auf folgenden Grund zurück: „Das Chinin, indem es die Eigenschaft des Hämoglobins als Sauerstoffträger nicht verändert, bindet nur das Gas fester an den Farbstoff und lässt es nicht so leicht an andere Körper übertreten. Auch den anderen officinellen Alkaloiden kommt diese Eigenschaft mehr oder weniger stark zu." Bei ihnen ergibt sich jedoch keine praktische Bedeutung dieser Thatsache, da sie als heftige Gifte für gewisse Nervencentren in zu bedeutender Verdünnung im Blute kreisen. Nur für das Cinchonin gilt das nämliche.

Ich breche hier ab in den theoretischen Erörterungen und wende mich zu denen praktischer Art, soweit sie die pharmakologische Aufgabe angehen. Da ist zuerst zu erwähnen der Einfluss des Chinins auf Magen und Darm.

Im allgemeinen stört das Chinin die Verdauung nicht; im Gegenteil, von allen darauf untersuchten Alkaloiden, natürlich in Form löslicher Salze, wirkte es allein in kleinen Gaben befördernd auf die Magenverdauung [2]). Das Erbrechen, welches es unzweifelhaft häufig hervorruft, kann drei Gründe haben: 1. der zum Ekel reizende bittere Geschmack, 2. die Wahl eines schwer löslichen Salzes bei Mangel der normalen Chlorwasserstoffsäure des Magens, 3. der un-

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft, 1875, Bd. 8, S. 140. — C. Binz, daselbst S. 32.

[2]) L. Wolberg, Arch. f. d. ges. Physiol. 1880, Bd. 22, S. 306.

gewohnte Eindruck des Chinins auf das Gehirn. Die beiden ersten Gründe lassen sich leicht vermeiden, wenn der Arzt sie kennt, und der letzte fällt ebenfalls fort, wenn man bei reizbaren Personen nicht gleich mit starken Gaben beginnt. Die Intoleranz des Gehirns verschwindet bald. Man thut gut, dem Patienten zu sagen, dass auf die erste Gabe vielleicht Erbrechen kommen würde; es möge das aber kein Hindernis sein, die zweite zu nehmen; bei ihr werde nur noch etwas Uebelkeit eintreten und bei der dritten keines von beiden. Im Keuchhusten weicht sogar das heftige Erbrechen dem Chinin[1]) und seinem Verschwinden folgt bald die Besserung der andern Symptome.

Der vielgenannte Chininrausch infolge grosser Gaben äussert sich zuerst als Schwerhörigkeit, Sausen und Klingen im Ohr, Uebelkeit, Schwere in den Gliedern, Würgen und Erbrechen und Neigung zum Schlaf. Ist die Dosis hoch genug, so kann der Rausch natürlich in Vergiftung übergehen. Sie kennzeichnet sich als Lähmung der Nervencentren. Durch künstliche Atmung kann man das Leben noch eine Zeit lang erhalten; endlich aber wird auch das Herz von der Lähmung ergriffen und steht still. Directe Reizung desselben löst nicht mehr die gelindeste Zusammenziehung aus; man könnte glauben, ein durch Digitalin vergiftetes Organ vor sich zu haben. So wenigstens habe ich es an Tieren gesehen; beim Menschen wird es nicht anders sein. Das lehrt ein von Giacomini beschriebener Fall[2]).

Ein an Stuhlverstopfung leidender Mann von 45 Jahren nahm statt Cremor Tartari aus Versehen 3 Drachmen Chininsulfat (10,8 g) auf einmal. Nach einer Stunde Kopf- und Magenschmerz, Schwindel, Abfall der Kräfte, Bewusstlosigkeit. Das Gesicht blass, die Lippen bleich und kühl, ebenso die Glieder; der Puls gleichförmig, langsam, kaum zu fühlen, die Atmung träge; die Pupille sehr erweitert; Gesicht und Gehör auch bei Rückkehr des Bewusstseins fast verschwunden. Der nach acht Stunden hinzugekommene Arzt verordnete Einhüllen des ganzen Körpers in warme Tücher, Frottiren einzelner Teile und arzneiliche Stimulantien. Im Verlauf der nächsten Stunden Besserung, die während der folgenden Tage stetig zunahm;

---

[1]) C. Binz, Anwendung und Darstellung des gerbsauren Chinins. Berl. klin. Wochenschr. 1881, No. 9.

[2]) Annali universali di med. 1841, Bd. 97, S. 389.

aber noch am 5. Tage war es dem Kranken nicht möglich, das Bett länger als eine halbe Stunde zu verlassen. Das Daniederliegen der Kräfte, sowie die Schwäche von Gesicht und Gehör besserten sich zwar, hielten aber noch „lange Zeit“ an.

Bei gefährlicher Vergiftung durch Chinin dürfte unter den anzuwendenden Mitteln die künstliche Atmung mit rhythmischem Druck in der Herzgegend, um auch auf dieses bedrohte Organ einen kräftigen mechanischen Reiz auszuüben, nicht fehlen, ferner das heisse Vollbad (39 ° C.) mit kalter Begiessung. Innerlich starker heisser Kaffee oder Thee; wahrscheinlich würde auch Atropin [1]) sich nützlich erweisen. Im übrigen frage sich der Arzt in jedem Fall, wenn er grosse Gaben Chinin indicirt findet, ob eine schon vorhandene oder drohende Schwäche der Atmung und des Herzens kein Hindernis für die Verordnung sei.

Da ich eben vom Verhalten des Herzens zum Chinin sprach, so sei hier erwähnt, dass des letzteren Wirkung bei mässigen Gaben in einer geringen Reizung des Organes besteht, welche wahrscheinlich auf dessen Substanz sich erstreckt. Speciell der Vagus hat nichts damit zu thun; nur bei starken Gaben erfährt er eine gelinde Lähmung, welche aber mit der durch das Atropin bewirkten gar nicht verglichen werden kann [2]).

Die Störungen des Gehörs dauern in der Regel nur Stunden oder einige Tage. Aber auch schwere Fälle werden erzählt. Bailly berichtet [3]), es sei ein Fall von Taubstummheit, durch Chinin veranlasst, beobachtet worden (Hard), und er selbst habe in Afrika bei einem Fieberkranken auf grosse Gaben Taubheit des einen Ohrs gesehen, die vier Monate anhielt. Ferner [4]), ein 37jähriger Mann nahm 1,2 Chin. hydrochlor. gegen Fieber auf einmal, wurde fieberfrei, bekam aber gleich danach sehr starkes Ohrensausen, Schmerz im linken Ohr, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindelanfälle und intensive Schwerhörigkeit. Links wurde das Ticken einer Uhr oder der Klang einer Stimmgabel von den Kopfknochen aus nicht mehr wahrgenommen. Aufnahme von 5,0 salicylsauren Natriums in fünf

---

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 246; ferner S. Pantelejeff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880, S. 529.

[2]) C. Binz, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1875, Bd. 5, S. 46.

[3]) Considérations sur l'emploi thérap. comparé des prépar. arsénicales et du sulfate de quinine. Gaz. méd. de Paris, 1851, S. 128.

[4]) Schwabach, Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 163.

Stunden verschlimmerte alles. Durch otiatrische Behandlung während einiger Monate wurde nur ein Teil der Symptome gebessert. Das Hörvermögen hatte sich gehoben, war aber noch immer schlecht.

Ich füge hier an, dass Untersuchungen am gesunden Gehör des Menschen einiges Interessante ergeben haben[1]. Nach Aufnahme von 1,0 salzsaurem Chinin fiel die Wärme des äusseren Gehörganges innerhalb 2—2¼ Stunden in 12 Versuchen durchschnittlich um 0,56 Grad. Der äussere Gehörgang und das Trommelfell waren nicht hyperämisch, im Gegenteil, auf der Höhe der Chininwirkung waren sie abgeblasst. Das braucht nun nicht bei allen Menschen so zu sein; andere können ebensogut Entzündung der Paukenhöhle davon bekommen, wie wieder andere die gleich zu besprechenden Entzündungen der äusseren Haut. Ja, es wurden beim Tier durch Füttern mit Chinin entzündliche Extravasate im Schneckenkanal und in anderen Teilen des innern Gehörorgans künstlich hergestellt. Das war bei einer Katze. Aus eigener Erfahrung weiss ich, dass dieses Tier gegen Chinin allerdings sehr empfindlich ist. Beim Menschen haben wir es, wenn das Chinin bleibend nachteilig auf das Gehörorgan wirkt, nur mit seltenen Ausnahmen zu thun.

Sehstörungen nach grossen Gaben Chinin hat man häufig beobachtet[2]. Sie werden bedingt durch die directe Lähmung des Sehnerven nicht durch Trübung der brechenden Medien. v. Graefe hat zwei Fälle beschrieben[3], beide von Malariakranken. In dem einen waren während mehrerer Wochen 21,6 g, in dem andern gegen 30 g genommen worden. Dort war Sehschwäche, hier Erblindung eingetreten, beidemal von mehrmonatlicher Dauer. Die Besserung entwickelte sich von selbst und schien durch künstliche Blutentziehung an der Schläfe befördert zu werden.

Aus neuerer Zeit wird folgender Fall gemeldet[4]: Eine 35jäh-

---

[1]) P. Guder, Experimente über die Chininwirkung, insbesondere auf das gesunde menschliche Gehörorgan. Berlin 1880. Doctordissertation unter Leitung von Weber-Liel. — W. Kirchner, Berl. klin. Wochenschr. 1881, No. 49. — Extravasate im Labyrinth (bei Tieren) durch Chinin und Salicylsäure. Monatsschr. f. Ohrenheilkde. 1883, ref. Cbl. f. d. med. Wiss. 1883, S. 665.

[2]) Briquet, Traité thérap. de Quinquina. Paris 1853, S. 168.

[3]) Amaurose nach Chiningebrauch. Arch. f. Ophthalmol. 1857, Bd. 3, S. 396.

[4]) E. Gruenig, On quinine amaurosis. Sonderabdruck aus Arch. of Ophthalmol. 1881, Bd. 10, S. 81. — Daselbst noch Mitteilungen über andere, mir im Original unbekannt gebliebene Fälle, wie es scheint weniger schwerer Art. Vgl. Cbl. f. d. med. Wiss. 1882, S. 425. — Cbl. f. klin. Med. 1880, S. 575.

rige Frau machte unter Erscheinungen septischer Endometritis einen Abortus. Zur Bekämpfung des Fiebers wurden kalte Ueberrieselungen und Chinin angewendet, von letzterem 4,8 g in 30 Stunden. Ein eklamptischer Anfall erfolgte und sofort danach vollständiger Verlust von Gehör und Gesicht. Der Harn war frei von Eiweiss, die Pupillen stark erweitert und unbeweglich, die brechenden Medien klar, die Retina fast blutleer, ohne Empfindung für grelles concentrirtes Licht, das Bewusstsein einen Tag nach dem Anfall und später ungestört. Innerhalb der ersten Tage kehrte die Hörfähigkeit zurück. Die Blindheit der peripheren Netzhautteile blieb für immer, die der centralen Teile verschwand langsam innerhalb sechs Monaten, Farbenblindheit, die beim Wiedereintreten der Lichtempfindung eine totale gewesen war, bestand teilweise noch dann. Betreffs der augenärztlichen Einzelheiten verweise ich auf das Original. Dieses ist der schwerste mir kenntlich gewordene Fall. Er lehrt gleich den übrigen, dass die Prognose der Chininerblindung nicht ungünstig ist, fordert aber zur Vorsicht mit grossen Gaben auf.

Dass übrigens die Störungen des Sehsinnes bei Chininkuren nicht alle auf ihm, sondern zum guten Teil auf der Krankheit selbst beruhen können. und dann fälschlich dem Chinin zur Last fallen, geht aus vielen casuistischen Mitteilungen hervor[1]).

Leiden der Haut nach Aufnahme von Chinin sind mit am häufigsten. Sie charakterisiren sich vorwiegend als Ekzem, Roseola, Erythem, Urticaria und Purpura. Hier nur einige Beispiele. Vier Fälle von Purpura haemorrhagica wurden beschrieben[2]). Das Auffallendste an ihnen ist der Effect schon nach kleinen Gaben, so zum Beispiel nach 0,1—0,15 alle sechs Stunden. Gemäss einer englischen Krankengeschichte[3]) bekam eine 40jährige Dame nach dem Einnehmen von Chinin Oedeme im Gesicht und an den Gliedern, starken erythematösen Ausschlag mit späterer Abschuppung. Eine absichtliche Wiederholung des Mittels rief die nämlichen Symptome hervor. Ein ganz ähnlicher Fall wurde aus Veranlassung des ersteren kurze Zeit nachher von R. Lightfoot besprochen. Er betraf eine 46jährige

---

[1]) M. Landsberg, Sehstörungen durch Intermittens. Arch. f. Augenheilkunde. 1884, Bd. 14, S. 87.

[2]) W. H. Vipan, Quinine as a cause of Purpura. Lancet, 1865, II., S. 37. Dieselben vier Fälle, welche unter unrichtigem Namen, Jahr und Herkommen in der Gaz. des hôpit. 1867, S. 31 referirt sind und so in der Literatur weitergeführt werden.

[3]) Garraway, Brit. med. Journ. 1869, II., S. 388.

Dame, die nach einem halben Gran (0,03) citronensauren Chinins „vom Kopf bis zu den Zehen“ mit einem heftig juckenden Ausschlag bedeckt war. Das Chinin war nur durch einen Irrtum genommen worden, denn die Patientin mied es, weil sie die nämliche Erfahrung schon früher gemacht hatte. Auch hier waren Oedem, Präcordialangst und spätere Abschuppung vorhanden[1]). In Deutschland wurden sodann seit einigen Jahren mehrere ganz ähnliche Vorkommnisse beschrieben. Ich habe schon 1871 jene Fälle skizzirt mitgeteilt[2]); die Eigenschaft des Chinins, schon in kleinen Gaben zuweilen Hautausschläge zu machen, war also mir nicht entgangen, wie H. Köbner meint[3]). Sicherlich werden noch ältere aufzutreiben sein. Im übrigen gehören diese Entzündungen der äusseren Haut zu den unbequemen, aber ungefährlichen Leistungen des Chinins, denn sie verschwinden mit dem Aussetzen des Heilmittels. Warum sie bei den meisten Personen ganz fehlen und bei einzelnen auftreten, ist unbekannt.

Einigemal wiederholte Einreibung von Chininsalbe in die äussere Haut macht diese rissig und wund. Befeuchten zweier Elektroden von 10 Grove'schen Elementen mit einer sauren schwefelsauren Chininlösung und Durchleiten des Stromes unter zeitweiligem Wechseln der Stromesrichtung durch den menschlichen Arm[4]) während 15 bis 30 Minuten liessen die betreffenden Hautstellen beim Oeffnen blutleer, eingesunken, derb und trocken erscheinen. Eine Stunde später waren sie angeschwollen, wurden dann hyperämisch und hatten stecknadelkopfgrosse Blutextravasate. Am folgenden Tage war die Hyperämie verschwunden und die Extravasate dadurch noch deutlicher hervortretend.

---

[1]) Brit. med. Journ. 1870, 8. Jan. (S.-A.).

[2]) C. Binz, Beobachtete Nachteile grosser Gaben Chinin. Deutsche Klinik. Berlin 1871, S. 409.

[3]) Berl. klin. Wochenschr. 1877, S. 329. — Dessen Abhandlung: Ueber Arznei-Exantheme, insbesondere über Chinin-Exanthem. Daselbst 1877, S. 305 u. 325. — O. v. Heusinger, daselbst S. 361. — Pflüger (Bern), daselbst S. 547. — Denk, Wiener med. Wochenschr. 1880, S. 946.

[4]) H. Munk, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, S. 505. — Der Verfasser gibt an, nach der Operation in den nächsten 12 Stunden Chinin in seinem Harne gefunden zu haben. Die Möglichkeit ist nicht zu leugnen, da er bei derselben Anwendung von Jodkalium unzweifelhaft Jodmetall im Harne hatte: nur ist seine Probe auf jenes nicht ausreichend. Kerners Fluoroskop (Arch. f. Physiol. Bd. 2, Taf. 1) wird für solche Fälle gut passen.

Nieren und Harnwege verhalten sich gegen das Alkaloid nicht gleichgiltig, wie wir schon aus den Versuchen von Prior erfahren haben. Es kann in grossen Gaben Albuminurie erregen, in der Blase katarrhalische Entzündung. Diese letztere trat bei Darreichung von 4 g tagüber einmal in heftiger fieberhafter Weise auf[1]). Es war bei einem Greis, der bereits an chronischer Cystitis litt und dem das Mittel wegen einer anderen Indication gegeben worden war. Man hat auch Fälle mitgeteilt, wo schon wenige Decigramm Chinin blutigen Harn, Gelbsucht und Fieber machten[2]); wie es scheint, ganz unabhängig von der Malariakrankheit, gegen die es verordnet war. Die Sache ist weniger auffallend als die Hautausschläge nach Darreichung von Chinin es sind, denn durch die Nieren muss alles Chinin, welches den Körper verlässt — und das sind gegen 94 pCt. — hindurch.

Es sei hier eingeschaltet, was für uns von besonderem Interesse ist hinsichtlich dieser Ausscheidung. Kerner fand[3]) 90, 95 und 96 pCt. im Harn wieder. Die Ausscheidung von salzsaurem Chinin begann schon 15 Minuten nach der Aufnahme, war in der 12. Stunde (30 pCt.) am stärksten und dauerte bis zur 48. Stunde, wo noch 1 pCt. zum Vorschein kam. Das schwefelsaure Chinin erschien erst nach 45 Minuten im Harn und zeigte sich mit 1 pCt. darin bis zur 60. Stunde. Das Chinin geht dabei zum grossen Teil in die bei den Präparaten zu besprechende amorphe Modification über, zum kleinen Teil wird es oxydirt zu einem Körper, den Kerner als Dihydroxylchinin beschrieben hat. Er hat alle uns angehenden Eigenschaften des Chinins verloren[4]). Gemäss den auf Manasseïns Vorschlag unternommenen Untersuchungen von Welitschkowski gibt es für die Ausscheidung des Chinins eine wichtige Ausnahme[5]). Nachdem er ebenfalls constatirt hat, dass bei Gesunden und Fiebernden das Chinin „in toto" wieder ausgeschieden werde (nur mit dem Unterschied von anderen Forschern, dass ein Teil davon auf den Darm entfalle), sagt er: „Bei Typhuskranken erleidet das Chi-

---

1) Briquet, Traité de Quinquina. 1855, S. 229, wo noch andere Fälle.

2) S. Tomaselli, La intossicazione chinica e l'infezione malarica. Catania 1874. Fortsetzung der Beobachtungen in der zweiten Schrift 1877. — G. Karamitsas, Bull. gén. de thérap. 1879, Bd. 97, S. 53, 108 u. 149.

3) A. a. O. Bd. 3, S. 160.

4) Daselbst S. 123.

5) St. Petersburger med. Wochenschr. 1877, No. 16, S. 5.

nin im Blut irgend eine Umwandlung, oder es wird ein Teil desselben im Körper zurückgehalten, da die ihnen gereichte Quantität nach der gewöhnlichen Methode in den Excreten sich nicht nachweisen lässt. Dabei kann das Deficit des ausgeschiedenen Chinins bis zu 23,7 pCt. des eingenommenen erreichen."

Abortus und Frühgeburt werden dem Chinin aufgebürdet. Mir scheinen, nach eingehendem Durchmustern der betreffenden Literatur, die Zustände daran Schuld zu sein, wegen deren man es gibt[1]). Damit stimmt, dass man es sogar als Vorbauungsmittel gegen den Abortus empfiehlt[2]). Ein besonderer Nachteil erwuchs dem Neugeborenen nicht, wenn im Beginn der Geburt der Mutter 1,5 Chininsulfat gegeben wurde[3]).

Fälle von sog. conträrer Chininwirkung, das heisst von Schüttelfrost mit subjectiver Hitze und Wärmesteigerung ohne sichtbare Entzündung eines Organes, wurden in neuerer Zeit mehrfach gemeldet[4]). Hier die Skizze eines solchen[5]):

Eine gesunde, in der Mitte der 30er Jahre stehende Frau bekam eine acute Anschwellung der Milz, welche als Ueberbleibsel eines früher überstandenen Wechselfiebers aufgefasst wurde. Man verordnete ihr 0,2 salzsaures Chinin. Eine Stunde nach dem Einnehmen stellte sich Benommenheit des Kopfes, Mattigkeit und grosse Schwäche ein, nach einer weiteren Stunde ein heftiger Schüttelfrost mit einer Wärme von 40,3 im Rectum und einem Puls von 120 in der Minute. Bald folgte starke trockne Hitze und ohne Schweiss war die Körperwärme abends auf 38,4 gesunken. Am nächsten Tage fühlte sich die Patientin ganz gesund. Wieder wurde am Tage darauf 0,3 Chinin gegeben; 2 Stunden später eine Temperatur von 39,9 und sonst die ganze Scene und der ganze Verlauf wie vorher. Das wiederholte sich zwei Tage später nach 0,3 Chinin, wieder etwas später nach 0,2 und sogar bei 0,1; auch hier nach zwei Stunden Schüttelfrost und 40,2 im Rectum. Während all' dieser

---

[1]) Vgl. u. a. Bailey, ref. Cbl. f. d. med. Wiss. 1873, S. 304. — de Ranse, Gaz. med. de Paris. 1874, S, 529 und Sistach, daselbst S. 584. — R. Neale, Practitioner. 1880, Bd. 24, S. 170.

[2]) Campbell, ref. Cbl. f. Gynäk. 1883, S. 146.

[3]) M. Runge, ref. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880, S. 416.

[4]) Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschrift. 1884, S. 849. In ungefähr 1200 Fällen von Typhus sah er bei Gaben von 2,0 die conträre Wirkung zweimal.

[5]) G. Merkel, Arch. f. klin. Med. 1885, Bd. 36, S. 356.

Anfälle blieb die Milz unverändert und später ging sie ohne Behandlung zurück.

In jüngster Zeit wurde in der Berliner Charité ein ausgeprägter Fall von Chininfieber beobachtet[1]). Es war bei einer Malariakranken. Der erste nach 1,0 Chinin auftretende Anfall glich so sehr einem natürlichen Wechselfieberanfall, dass er dafür angesehen wurde. Auch die zunächst folgenden Anfälle sahen solchen durchaus ähnlich, so dass sie durch das Chinin geradezu ausgelöst erschienen. Das Anstürmen des Chinins auf das Malariagift wirkte also hier ganz wie sonstige Gelegenheitsursachen, durch welche ein latent gewordenes Fieber mit einmal wieder zum Ausbruch kommen kann; ich nenne als solche: Verdauungsstörungen, heftige Gemütsbewegungen, Erkältungen. Durch wiederholte kleine Gaben Chinin (0,1 bis 0,3), wonach stets etwas Fieber eintrat, wurde die Malaria geheilt. Erwähnenswert ist noch, dass in den vom Chinin veranlassten Fieberanfällen rheumaähnliche Anschwellungen der Gelenke erschienen.

Nachtigal, der Arzt war, schrieb[2]): „. . . mir selbst verursachte das Chinin jedesmal vor seiner stets sichern Wirkung einen so starken Fieberanfall, dass ich in Fällen geringerer Krankheitsintensität Bedenken trug, dasselbe anzuwenden.“

Welche innere Organe in solchen Fällen vom Chinin angegriffen werden und wie der Anfall zustande kommt, ist ganz dunkel. Ich wende mich zurück zu den möglichen Gefahren der regulären Chininwirkung.

Während beim Einwirken des Chinins auf den fiebernden Menschen in der Regel die Wärmesenkung von einem Gehobensein aller Functionen begleitet ist, zeigt sich der vorher beschriebene Collaps durch Chinin verbunden mit starker Wärmesenkung in einzelnen Fällen von Fieber besonders gerne. Es ist nicht geraten, in allen Fiebern ohne Auswahl mit starken Gaben Chinin vorzugehen, und gerade dann nicht, wenn das Herz schon bedenkliche Schwäche darbietet. In solchen Fällen kann nach Gaben von 1,5–2,0 Chinin der Tod in kurzer Zeit mit solcher Unmittelbarkeit eintreten, dass die Mitschuld des Arzneimittels wenigstens sehr verdächtig erscheint.

---

[1]) Herrlich, Ann. d. Charité, 1885, Bd. 10, S. 232.

[2]) Sahara und Sudan. 1881, Bd. 2, S. 462.

Ein Fall wird erzählt[1]), wo ein 24jähriger Phthisiker auf 1,2—1,8 Chinin tagüber unter subnormaler Temperatur grosse Herzschwäche, Cyanose und Atembeschwerden bekam; ein anderer, wo alles das noch gefährlicher auftrat bei einem 10jährigen Patienten, der an katarrhalischer Pneumonie nach Masern litt und dem aus Versehen 1,5 innerlich und 1,5 im Klystier beigebracht worden waren. Die Wärme unter anderm fiel danach in weniger als einer Stunde von 39,4 auf 34,4, der Puls von 100 auf 60 sehr schwache und aussetzende Schläge, die Atmung von 30 Zügen wurde seicht, seufzend und schnappend. Ein kräftiger 3jähriger am ersten Stadium eines enterischen Typhus leidender Knabe starb nach irrtümlicher Aufnahme von 2,5 g Chinin binnen einer Stunde durch allgemeine Lähmung[2]). Die Section bestätigte die Diagnose und die Abwesenheit jeder andern Todesursache.

Aeusserlich wurde wegen seiner stark antiseptischen Kraft das Chinin mehrfach angewendet[3]), ohne die geringste schädliche Einwirkung zu zeigen. Ceci hat es sogar bei einer Ovariotomie als Spray und Auswaschung benutzt, in Lösung von 1 : 600[4]). Die Patientin starb infolge einer bereits vorhanden gewesenen Myokarditis 62 Stunden nach der Operation, „aber am Bauchfell war keine Spur von Entzündung trotz ungünstigster hygieinischer Verhältnisse der unmittelbar über dem Sectionssaale der Anatomie befindlichen chirurgischen Abteilung.“

Die Präparate der Chinarinde sind sehr mannigfaltig. Mehrere von ihnen haben vorläufig nur chemisches Interesse. Officinell sind:

1) Cortex Chinae. Chinarinde. Vorzugsweise von Cinchona succirubra. Rinden des Stammes und der Zweige, die ein rotbraunes Pulver geben, das mindestens 3,5 pCt. Alkaloide enthalten muss.

---

[1]) W. Wright, New York med. Journ. 1884, I., S. 116. — A. A. Smith, daselbst S. 115.

[2]) S. Lamb, daselbst S. 549.

[3]) C. Binz, Das Chinin als äusseres Heilmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1877, S. 525. (Drei lehrreiche Fälle von Samelsohn, Struck und Benecke.)

[4]) Rivista clinica 1883. Ref. Cbl. f. klin. Med. 1883, S. 617.

Gabe und Form: Zu 0,5—1,0 mehrmals täglich; zu 1,0—5,0 und höher gegen Intermittens, einigemal zwischen den Anfällen. Am zweckmässigsten ist die Abkochung in destillirtem Wasser mit einigen Tropfen Salzsäure. Die Chinagerbsäure geht dabei aber zum grössern Teil in das unlösliche Chinarot über.

2) Extractum Chinae aquosum. Mittels kalten Wassers und ganz ohne Weingeist bereitet. Ein dünnes Extract, rotbraun, in Wasser trübe löslich. Wenig Chinin enthaltend, vorwiegend die bittere Chinovasäure. — Zum Aufbessern der Verdauung und Ernährung, von 0,2—0,6 einigemal tagüber, in Pillen.

3) Extractum Chinae spirituosum. Durch Maceration mittels verdünnten Weingeists dargestellt. Ein trocknes Extract, rotbraun, in Wasser trübe löslich. Enthält viel Chinin; da man aber ohne jedesmalige Untersuchung nicht weiss wieviel, so passt das Extract nicht für ernstere Fälle. Es wird wie das vorige verordnet.

4) Tinctura Chinae. Chinatinctur. 1 Teil Chinarinde mit 5 Tln. verdünnten Weingeistes ausgezogen, rotbraun und stark bitter. Zu 20—30 Tropfen.

5) Tinctura Chinae composita. Chinarinde, Pomeranzenschale, Enzianwurzel und Zimmt mit verdünntem Weingeist ausgezogen. Rotbraun, gewürzhaft, stark bitter, nach Zimmt und Pomeranzenschale riechend. Zu 20—60 Tropfen.

6) Vinum Chinae. Chinawein. 1 Teil Chinatinctur, 1 Teil Glycerin und 3 Teile Xereswein werden gemischt und die Mischung nach dreiwöchentlichem Stehen filtrirt. Klar und braunrot. Theelöffelweise.

7) Chininum sulfuricum. Basisches Chininsulfat, $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 + 7$ aq. — Weisse, biegsame Krystallnadeln von bitterem Geschmack und neutraler oder schwach alkalischer Reaction. Löslich in 800 Teilen Wasser, in 90 Teilen Weingeist. — Beim Wechselfieber und in ähnlichen Zuständen gibt man es zu 0,5—1,0 auf einmal in der fieberfreien Zeit, nicht zu lange vor dem Anfall; zu andern Zwecken von 0,1—0,5 alle paar Stunden, oder von 1,0 anfangend und höher etwa zweimal des Tages.

Das Chininsulfat, welches nur durch den Zufall der ersten Darstellung des Alkaloids als Sulfat zur Herrschaft kam, hat den Nachteil, dass es wegen seiner Schwerlöslichkeit in Pulver- oder Pillenform nur mit Wasser nicht selten den Magen beschwert und in

dauernden Fiebern nicht zur genügenden Resorption gelangt. Will man es in wässriger Lösung geben, so ist etwas Säure zuzusetzen, am besten Salzsäure, die der Magenverdauung am meisten zusagt und viel weniger wie die Schwefelsäure zur Schimmelbildung in der Lösung disponirt. — Ueberflüssig ist das schon für sich leicht lösliche und noch in stärkster Verdünnung prächtig blau fluorescirende (indem es ultraviolette Strahlen absorbirt und dafür bläuliche aussendet).

8) Chininum bisulfuricum. Zweifach schwefelsaures Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4 + 7$ aq. — Weisse, glänzende Prismen, in 11 Teilen Wasser und in 32 Teilen Weingeist sich lösend. Die Lösung schimmelt leicht. Das Salz enthält je ein Molekül Alkaloid und Säure und ist demnach das eigentlich neutrale Salz; es reagirt aber sauer.

Frei von Schimmel bleibt, wenn es ganz frei ist von Schwefelsäure und wie gewöhnlich schwachbasisch reagirt, das

9) Chininum hydrochloricum, s. muriaticum. Chininhydrochlorat. Salzsaures Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 1\frac{1}{2}$ aq. — Weisse Krystallnadeln, in 34 Teilen Wasser und in 3 Teilen Weingeist löslich. Wird Chinin in Pulverform gegeben, so ist es wegen der leichteren Löslichkeit im Magen dem einfachen Sulfat entschieden vorzuziehen. Auch ist sein Gehalt an der wirkenden Base etwas grösser wie der des ersten Sulfates, 83,6 pCt. zu 74,3.

10) Chininum ferro-citricum. Eisenchinincitrat. Glänzende, durchscheinende, dunkelrotbraune Blättchen von eisenartigem und bitterem Geschmacke; in Wasser langsam, aber in jedem Verhältnisse löslich, wenig löslich in Weingeist. Es dient nur als Bitter- und Eisenmittel, besonders bei anämischen Zuständen und wird hier zu 0,1 bis 0,5 mehrmals Tag über gegeben. Seine Zusammensetzung ist nicht gleichmässig; es soll aber mindestens 9 Procent Chinin enthalten.

Lässt man Chinin und besonders Chininlösungen dem Sonnenlichte ausgesetzt stehen, so färben sie sich gelb und später braun. Das nämliche geschieht schon mit einem Teil des Alkaloides in den äusseren Schichten der Rinde am Baum. So entsteht die amorphe Modification des krystallinischen Chinins[1]), welche sich in diese nicht mehr überführen lässt, das:

---

[1]) Liebig, Ann. d. Chemie. 1846, Bd. 58, S. 353.

11) Chinioidinum. Chinoidin. Braune oder schwarzbraune, harzartige Masse, leicht zerbrechlich mit muscheligem, glänzendem Bruche, von bitterem Geschmacke, in Wasser wenig löslich; leicht löslich in angesäuertem Wasser, Weingeist oder Chloroform. 1 g Chinoidin muss sich in einer Mischung von 1 g verdünnter Essigsäure und 9 g Wasser in der Kälte bis auf einen geringen Rückstand klar lösen. Beim Verbrennen darf es nicht mehr als 0,5 bis 0,7 Procent Asche hinterlassen. Es hat die nämliche Wirkung wie das Chinin[1]), zeichnet sich vor ihm nur aus durch seinen viel geringeren Preis. 10 Teile in 85 Teilen verdünnten Weingeistes und in 5 Teilen Salzsäure gelöst bilden die

12) Tinctura Chinioidini. Chinoidintinctur. Dunkelbraun, undurchsichtig, sehr bitter. Die Dosis ist von einem halben bis ganzen Theetöffel voll, wegen des Weingeistes nur mit anderem Getränk verdünnt. Sie wird in der Armenpraxis viel und mit gutem Erfolg gegen das Wechselfieber gegeben. Wird diese Tinctur oder noch besser eine angesäuerte Lösung von Chinoidin durch Gerbsäure gefällt und mit Ammoniak neutralisirt, so entsteht das Chinoidinum tannicum. Gerbsaures Chinoidin, welches von 20—25 Procent wasserfreies Chinoidin enthalten muss. Es ist ein hellgelbes amorphes Pulver, von ganz geringem bitterem Geschmack, in Wasser schwer löslich. Wegen jener Eigenschaft empfiehlt es sich sehr für die Kinderpraxis und hat sich in derselben mehrfach bewährt[2]). Seine Gabe ist bis zum Doppelten höher zu nehmen als die der übrigen Chininsalze. Man mischt es mit Zuckerwasser, Syrup oder Chokolade; mit letzterer auch in der Form der Pastillen: je 0,5 Chinoidintannat und Chokoladenmasse. Das Präparat ist nicht officinell. Früher war es das aus krystallisirtem Chininsalz dargestellte Tannat. Dieses hier jedoch, von mir vorgeschlagen, thut zur Herstellung des stets amorphen Tannats dieselben Dienste und ist ungleich billiger, im Fabrikpreis das g 4 Pfennig.

Die von Jahr zu Jahr teuerer werdenden Chininsalze sind

---

[1]) O. Diruf, Untersuchungen über das Chinoidin. Erlangen 1850. — G. Kerner, a. a. O. — Hagens, Chinoideum citricum (Jobst). Zeitschr. f. klin. Medicin. 1882, Bd. 5, S. 242. — Finkler u. Prior, Chininum amorphum boricum (C. Zimmer). D. med. Wochenschr. 1884, S. 81.

[2]) E. Hagenbach, Ueber Anwendung von Chininum tannicum. Corresp.-Blatt f. schweiz. Aerzte. 1881. Sonderabdruck. — Klamann, Allgem. med. Centralzeitung 1881, S. 361.

oft verfälscht, so noch 1866 in grossem Maassstabe durch einen Lieferanten in Berlin, 1878 durch einen solchen in Tiflis, und 1883 durch einen Apotheker in Paris [1]). Vorsicht von Seiten des Arztes ist daher nötig. Die Pharmakopö schreibt folgende chemische Proben vor:

2 g Chininsulfat schüttele man bei 15° mit 20 ccm Wasser und filtrire nach einer halben Stunde 5 ccm in ein Probirröhrchen. Hierauf mische man allmählich Ammoniak zu, bis das ausgeschiedene Chinin wieder aufgelöst ist. Das hierzu erforderliche Ammoniak darf nicht mehr als 7 ccm betragen.

Durchfeuchtet man das Chininsulfat mit Salpetersäure oder mit Schwefelsäure, so darf es sich nicht färben.

1 g Chininsulfat löse sich in 7 ccm eines Gemenges von 2 Volumen Chloroform und 1 Volumen absoluten Weingeistes nach kurzem Erwärmen auf 40—50° vollständig; die Lösung bleibe auch nach dem Erkalten vollkommen klar.

Die erste Probe bezieht sich auf die häufigste Verunreinigung, auf die durch eins der Nebenalkaloide, besonders auf das viel billigere, aber weit geringer wirksame Cinchonin; die zweite Probe auf andere krystallisirte, zum Teil bittere Körper: Zucker, Salicin, Phlorrhizin; die dritte Probe auf Dinge wie Gyps, Gummi, Stärke, weisse Metallsalze. Alles das hat schon zu Verfälschungen des Chinins gedient. Ich führe sie Ihnen hier vor unter Zusatz von Cinchonin, Salicin uud Magnesia usta zu drei Präparaten. Im ersten bedarf ich bedeutend mehr Ammoniak, um das mitausgefällte Cinchoninhydrat zu lösen; im zweiten bekommen wir eine intensiv rote Farbe; im dritten bleibt eine ungelöste Masse.

Die Verunreinigung mit Mineralkörpern könnte man übrigens auch durch Verbrennen des Chinins auf einer Messerklinge und dergl. ausfinden. Es darf keine grau gefärbte Kohle entstehen und schliesslich keine Asche zurückbleiben.

---

[1]) Der Gehe'sche Handelsbericht von April 1885 schreibt S. 58: „In welchem Maasse die Chininverfälschungen in manchen Ländern überhand genommen haben, ist daraus zu erkennen, dass die Griechische Regierung kürzlich der Kammer einen Gesetzentwurf vorgelegt hat, wonach der Chininhandel künftig in jenem Lande zum Staatsmonopol gemacht werden soll. Motivirt wird dieser Entwurf damit, dass die fortwährenden Rückfälle der Wechselfieber, welche die Gesundheit der Bevölkerung der meisten Provinzen des Staates untergraben, grösstenteils der schlechten Qualität des in den Handel kommenden Chinins zugeschrieben werden".

Das salzsaure Chinin muss behufs der ersten Probe erst in schwefelsaures übergeführt werden. Die Pharmakopö schreibt dieses folgendermaassen vor:

Von 100 Teilen des Chininhydrochlorats, welche man bei 100° trocknet, müssen 91 Teile zurückbleiben. Man dampfe 2 g des Salzes mit 1 g Natriumsulfat und 20 g Wasser zur Trockne ein, koche den Rückstand mit 12 g Weingeist aus und verdampfe das Filtrat. Das jetzt zurückbleibende schwefelsaure Chinin prüfe man wie angegeben.

Für die übrigen Prüfungen ist diese Umwandlung nicht erforderlich.

Die Anwendung des Chinins soll wo möglich nur vom Magen aus geschehen. Die Haut ist nicht sehr geeignet, weil die Gaben zu gross sein müssen und man deshalb subcutan leicht Abscesse bekommt, abgesehen von der Schmerzhaftigkeit der Einspritzungen. Am meisten hat sich noch das salzsaure amorphe Chinin (C. Zimmer) bewährt, das sich in gleichen Teilen Wasser löst. Die Einreibungen, welche man oft versucht hat und hier und da noch benutzt, führen nach Untersuchungen, welche an der zarten Haut von Kindern angestellt wurden [1]), nicht zur Aufnahme des Chinins. Klystiere haben den Nachteil, dass das Medicament mit der Flüssigkeit rasch ausgestossen zu werden pflegt; dennoch wird man zuweilen sie in acuten Fällen nicht entbehren können. Vor kurzem wurden Stuhlzäpfchen mit Chinin dringend empfohlen [2]), und zwar bei Kindern, welche noch zu jung sind, um das bittere Alkaloid in Oblaten verschlucken zu können. 1,5 g salzsaures Chinin werden mit 2,0 Cacaofett zusammengeschmolzen und so in das kurz vorher ausgespülte Rectum geschoben. Der antipyretische Erfolg zeigte sich bei Kindern in den ersten Lebensjahren, von 9 Monaten an, schon nach einigen Stunden und stellte sich nachtüber von 40,8° auf 38,4, von 40,7 auf 38,2, von 41,8 auf 38,7 u. s. w. Es waren Fälle von Bronchitis, Pharyngitis und Bronchopneumonie. Bei der grossen Schwierigkeit, Kindern das Chinin beizubringen, ohne dass sie erbrechen, scheint mir diese Methode sehr beachtenswert. Wichtig ist dabei, nicht das schwer lösliche Sulfat zu nehmen. Die mittels des Fin-

[1]) G. Primavera, Nuovo esperimento sulle frizioni di solfato di chinina, con lo scopo di videre se si assorbe dai bambini, Il Morgagni (Neapel) 1869, S. 93.

[2]) R. Pick (Coblenz), Die Anwendung des Chinins in Form von Suppositorien. D. med. Wochenschr. 1884, S. 277.

gers möglichst hoch hinaufgeschobenen Zäpfchen verweilten meist nur 1 Stunde, höchstens 3 Stunden, im Mastdarm.

Ein nicht officinelles Präparat wird zu subcutanem Gebrauch gerühmt[1]), es ist eine krystallisirte Verbindung von saurem salzsaurem Chinin mit Harnstoff, von dem Darsteller Drygin Chininum bimuriaticum carbamidatum genannt. Zur Injection wurde eine 50-procentige Lösung benutzt, von der 1 ccm gegen 0,37 des Salzes enthielt. Sie machte nie Abscesse, wirkte gut, war aber für einige Patienten sehr schmerzhaft.

Cinchonin heisst ein zweites Alkaloid der Rinde, welches in mehreren Pharmakopöen als officinell verzeichnet steht. Es sieht dem Chinin sehr ähnlich und hat wasserfrei die Formel $C_{19}H_{22}N_2O$. Von diesem kann es durch Aether getrennt werden, weil das Chinin darin löslich, das Cinchonin darin unlöslich ist. Die Pharmacopoea Germanica führte früher das Cinchoninum sulfuricum auf; es löst sich in 60 Teilen Wasser und reagirt schwach basisch. Die Salze des Cinchonins werden zu den gleichen Zwecken wie die des Chinins angewendet. Sie wirken jedoch weniger sicher und energisch als jene, womit übereinstimmt, dass sie deren Elementarwirkungen, aber ebenfalls durchweg schwächer, ergeben. Wegen des geringen Verbrauches hat das Cinchonin einen viel geringeren Preis als das Chinin, und dieses wird häufig gerade mit Cinchonin absichtlich verfälscht oder unrein fabricirt.

Chinidin, Conchinin, ein drittes Alkaloid der Rinde, ist ein Isomer des Chinins. Als Sulfat hat es die österreichische Pharmakopö. Seine Formel ist $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 + 2\,aq.$ — Es besteht aus schönen langfaserigen Krystallbündeln von Seidenglanz und löst sich in 200 Teilen kalten Wassers. Man hat es geprüft[2]) und als Antipyreticum bewährt gefunden, sogar beim Malariafieber, wo alle andern Surrogate des Chinins bisher hinter diesem zurückblieben. Die Nebenwirkungen sind qualitativ dieselben wie beim Chinin, nur herrscht das Erbrechen auffallend vor und Durchfälle sind häufiger. Auch die schwächende Wirkung auf das Herz ist

[1]) K. Jaffé, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, S. 422.

[2]) J. Freudenberger, Das Conchinin u. s. therap. Verwendung. v. Ziemssens Klinik. Arch. f. klin. Med. 1880, Bd. 26, S. 577. — Laborde, ref. Centralbl. f. klin. Med. 1884, S. 79. (Schon 0,02—0,025 machen Meerschweinchen epileptiforme Krämpfe mit folgender Atemlähmung. Cinchonin und Cinchonidin thun das mehr, Chinin weniger.)

bei ihm stärker, so dass noch grössere Vorsicht wie beim Chinin geboten ist. Es wird im allgemeinen in der gleichen Dosis gegeben; sein Preis ist etwa ein Drittel von dem des Chinins.

Cinchonidin ist ein Isomer des Cinchonins, das in krystallisirten Salzen billig in den Handel kommt. Besonders in Nordamerika scheint man es zu benutzen. Im Bellevue-Hospital zu New-York wurde es methodisch mit dem Chinin verglichen [1]. Es erwies sich als ganz gutes Antipyreticum, jedoch war die Wirkung nicht so rasch wie beim Chinin und sie erforderte grössere Gaben. Immerhin blieb auch bei diesen der Unterschied in den Kosten ganz erheblich. Ein grosser Nachteil besteht darin, dass es stärker wie das Chinin Erbrechen macht. Das stimmt überein mit seiner an Tieren nachgewiesenen Eigenschaft, die Reflexerregbarkeit bis zu Krämpfen zu steigern [2].

Chinin und Cinchonidin sind linksdrehend, Chinidin und Cinchonin sind rechtsdrehend, was unter Umständen bei der Untersuchung des Harns auf Zucker wohl zu beachten ist.

Chinin und Chinidin geben mit nicht zu schwachem Chlorwasser und gleich darauf mit ein wenig Ammoniak versetzt eine schöne Smaragdfärbung; Cinchonin und Cinchonidin bleiben dabei farblos.

Von einiger Wichtigkeit in der Chinarinde ist der Bitterstoff:

Chinovin. Es wird aus der Rinde durch Auskochen mit Kalkmilch, Fällen des Filtrats mit Salzsäure und Reinigen des Präcipitates durch wiederholtes Auflösen in Kalkmilch, Entfärben der Lösung mit Tierkohle und Niederschlagen mit Salzsäure dargestellt. Bei der Chininfabrikation resultirt rohes Chinovin als Nebenproduct. Das reine ist eine amorphe harzartige Masse, die beim Erwärmen schwach balsamisch riecht und neutral reagirt. Sie ist wenig in kochendem Wasser, besser in Weingeist, Aether und ätherischen Oelen löslich. Als Formel gilt von ihr $C_{30}H_{48}O_8$. Wird das Chinovin in alkoholischer Lösung mit wasserfreier Salzsäure behandelt, so spaltet es sich in die Chinovasäure $C_{24}H_{38}O_4$ und in eine Zuckerart (Mannitan) Es gehört also zu den Glykosiden. Chinovin ist in 50proc. Weingeist leicht, Chinovasäure schwer löslich. Diese Säure wurde zuerst in der China nova gefunden und erhielt davon

[1] London med. Record 1876, S. 460.

[2] P. Albertoni, Wirkung einiger Mittel auf das Grosshirn bezw. Epilepsie. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1882, Bd. 15, S. 272.

ihren Namen. In reichlicher Menge ist sie auch in der Tormentillawurzel, von Potentilla Tormentilla, enthalten, die in dem alten Rufe steht, für manche Fälle von Hydrops ein vorzügliches Diureticum zu sein. Kerner hat den chinovasauren Kalk rein dargestellt und als Bittermittel empfohlen [1]). Er löst sich in etwa 30 Teilen kaltem Wasser und besitzt einen äusserst bitteren Geschmack. Er würde da indicirt sein, wo man sonst die Amara verabreicht, wegen der Anwesenheit des Kalkes besonders noch bei ungenügender Ernährung der Knochen. Die Dosis wäre 0,1—0,5 mit etwas Zucker, in Oblaten, Kapseln oder Pillen.

Chinagerbsäure. Mit der Gallusgerbsäure (Tannin) im Fällen von Leim, Eiweiss u. s. w. übereinstimmend. Eisenoxydsalze fällt sie schwarzgrün, nicht wie jene schwarzblau. Beim Erhitzen mit verdünnten Säuren spaltet sie sich in Chinarot, dem man die Formel $C_{28}H_{22}O_{14}$ gegeben hat, und in Zucker. Die rote Färbung vieler Chinarinden rührt von der Anwesenheit dieses in ihnen bereits fertig gebildeten Farbstoffes her. Die Gerbsäure der Chinarinde mag gewiss wie das Tannin der Galläpfel auf den Organismus einwirken; vom Chinarot lässt sich dies wegen seiner veränderten Reactionen und seiner Schwerlöslichkeit kaum annehmen. Will man die Wirkung der Chinagerbsäure haben, so muss man den kalt bereiteten wässerigen Aufguss der Rinde verordnen; in dem Decoct ist der grössere Teil der Gerbsäure bereits in Chinarot umgewandelt und setzt sich als solches darin ab.

---

[1]) Ueber den therapeutischen Wert der Chinovasäure. Deutsche Klinik. 1868, S. 81.

LII.

Salicylsäure. — Herkommen. — Uebereinstimmung mit dem Chinin. — Ihr Natriumsalz. — Die Bedingungen zu dessen Zerlegung im Organismus. — Erscheinen der Säure im Harn. — Einwirkung auf den Stoffwechsel. — Beobachtete Nachteile. — Präparate. — Das Salicin.

Das Chinin hatte sich bald nach Einführung des Thermometers am Krankenbett, gegen 1861, als ausgedehnter anwendbares Antipyreticum erwiesen. Ein mit anhaltendem Fieber behafteter Mensch, dessen hohe Körperwärme durch eine passend dosirte und richtig beigebrachte Gabe Chinin herabgesetzt wird, fühlt sich weniger krank und angegriffen, hat besseren Puls, ruhigeres Atmen und ruhigeren Schlaf. Diese Hebung des Allgemeinbefindens durch das Chinin hatte man früher als tonische Wirkung bezeichnet (von τείνω = ich spanne). Es war nunmehr klar, dass sie auf einem vorübergehenden Wegschaffen oder Schwächen der schlaffmachenden Ursache beruht.

Bis zum Jahre 1874 war ausser dem mittlerweile als unter Umständen antipyretisch erprobten Weingeist (und den kühlen Bädern) das Chinin das einzige allgemeinere Antipyreticum geblieben; da gesellte sich ihm die Salicylsäure oder Spirsäure, $C_7H_6O_3$, hinzu.

Den Chemikern war deren Anwesenheit in dem Oel der nordamerikanischen Gaultheria procumbens, dem Wintergrünöl, in den Blättern unserer Spiraea ulmaria, der Sumpf- oder Wiesenspirstaude, ferner der Monotropa hypopitis, Waldwurz, längst bekannt. Den vorher genannten ersteren Namen hatte man ihr gegeben, weil man sie leicht aus dem Salicin, dem Bitter der Weidenrinde, herstellen lernte. Infolge ihrer Verwandtschaft mit dem Phenol hatte man sie auch aus ihm fabricirt. Kolbe in Leipzig entdeckte nun einen bil-

ligen Process ihrer Herstellung aus diesem. Er besteht darin, dass man Phenol mit Aetznatron und Kohlensäure behandelt. Es tritt dann folgende Reaction auf:

$$C_6H_6O + NaHO + CO_2 = H_2O + NaC_7H_5O_3$$

(Phenol) (Aetznatron) (Salicyls. Na).

Letzteres Salz lässt sich leicht durch Schwefelsäure zerlegen, wobei die freie Spirsäure resultirt.

Kolbe machte auf drei Eigenschaften derselben aufmerksam: ihre stark antiseptische Kraft, ihre Ungiftigkeit für den Menschen und ihre partielle Unzerstörbarkeit im Organismus — was alles auch dem Chinin zukommt. Er schloss deshalb, sie müsse auch fieberwidrig sein wie dieses, und der Versuch bestätigte die Voraussetzung im allgemeinen [1]).

In jeder Beziehung ihres qualitativen Wirkens ist die Salicylsäure dem Chinin so ähnlich, dass man beim Besprechen der allgemeinen Eigenschaften vereint sie vorführen könnte. Kleine Gaben — für den Erwachsenen vom Salicyl 0,5—1,0 — sind indifferent. Kolbe nahm und liess andere Personen nehmen täglich 1—1,5 g der gelösten Säure, und zwar bis zu neun Monaten hindurch, ohne dass ein Nachteil sich zeigte; grössere machen Schwindel, Benommenheit, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Ermüdung in den Gliedern, Erbrechen, mässigen Wärmeabfall; sehr grosse machen Bewusstlosigkeit, Verlangsamen der Atmung durch Herabsetzen der Erregbarkeit des Vagus, Herabsetzen der Pulsfrequenz, Absinken des Blutdrucks durch Schwächen des Herzens, starkes Fallen der Wärme und Tod durch allgemeine Lähmung. Eine Patientin hatte aus Irrtum in 6 Stunden 22 g salicylsaures Natrium bekommen. Heftige Kopfschmerzen, Störungen des Gehörs und Gesichts, profuser Schweiss, trübe Hallucinationen, Mydriasis und Strabismus divergens, Heiserkeit und erschwertes Sprechen waren die Folgen. Nach einigen Tagen schwanden sie, kehrten jedoch, wenn auch schwächer und

---

[1]) Kolbe, Ueber eine neue Darstellungsmethode und einige bemerkenswerte Eigenschaften der Salicylsäure. Journ. f. prakt. Chemie. 1874—1880. Bd 10, S. 89 u. 213; Bd. 11, S. 9; Bd. 12, S. 151 u. 161; Bd. 13, S. 106; Bd. 17, S. 347; Bd. 21, S. 443. Bd. 22, S. 112.

C. E. Buss, Ueber die Anwendung der Salicylsäure als Antipyreticum. Doctordissertation. Basel 1875. (Abdruck aus dem Arch. f. klin. Med. Bd. 15, S. 457). — An diese Publication schloss sich alsbald eine unabsehbare Zahl von Bestätigungen in der medicinischen Literatur aller Länder, die bis auf den heutigen Tag fortdauert.

flüchtig, wieder, als nun 0,02 der Säure subcutan injicirt wurden[1]). Das ätherische Oel von Gaultheria procumbens, Salicylsäure-Methyläther, machte zu etwa 15 g aufgenommen heftiges Ohrensausen und starke Schläfrigkeit[2]).

Die Salicylsäure unterscheidet sich vom Chinin in einigen Punkten: Beim Menschen bedarf sie im ganzen höherer Gaben zum Entfalten ihrer Wirkungen als das Chinin; sie erregt beim Gesunden und Kranken leicht Schweiss, der oft profus wird; sie schädigt eher das Herz, als jenes.

Wichtig für die Heilkunde ist die antizymotische Kraft der Salicylsäure. Dieselbe rührt her wie beim Chinin von directer Einwirkung auf das Protoplasma der Erreger von Fäulnis und Gärung und hängt nicht ab von der Eigenschaft des Präparates als einer freien Säure, denn die anderen freien Säuren in dem nämlichen Procentsatz sind darin viel geringwertiger. Sie hängt zusammen mit der Eigenschaft des Präparates als eines nahen Phenolderivates, wobei allerdings auffallend ist, dass die ihm isomere Paroxybenzoesäure die antizymotische Kraft der Salicylsäure nicht besitzt. Wir stehen hier, wie schon früher bemerkt[3]), vor noch ganz unaufgeklärten Verhältnissen.

Auch manche Umsetzungen, die durch gelöste Fermente stattfinden, werden von der Salicylsäure eingeschränkt, so die des Amygdalins durch das Emulsin, der Myronsäure im schwarzen Senfsamen durch die Synaptase. Jedoch gilt hier wie beim Chinin die Regel, dass zu solchen Zwecken eine grössere Menge der Salicylsäure nötig ist. Physiologische Fermente wie das Pepsin und Trypsin können durch Zusatz von ein wenig Salicylsäure vor Fäulnis geschützt werden, ohne dabei von ihrer specifischen Wirksamkeit das geringste einzubüssen (W. Kühne).

Kolbe, sich an das vom Chinin Erfahrene anlehnend, hat die antipyretische Wirkung der Salicylsäure durch deren antizymotische zu erklären gesucht. Dabei traten ihm alsbald zwei Thatsachen in den Weg, erstens, dass die Salicylsäure im Kreislauf sicherlich an Natron gebunden wird, und zweitens, dass eingegebenes fertiges salicylsaures Natrium geradeso antipyretisch ist wie die freie Säure —

[1]) F. Petersen, Acute Vergiftung mit Natr. salicyl. und subc. Inject. von Acid. salicyl. bei Erysipel. Deutsche med. Wochenschr. 1877, S. 13 u. 29.

[2]) Hamilton, New York med. Journ. 1875, I., S. 602.

[3]) Vgl. vorher S. 712.

dieses Salz aber in neutraler oder alkalischer Lösung, also auch in den Körpersäften, ganz bedeutend weniger antizymotisch ist, als die Salicylsäure.

Eine lange Reihe von heftigen Controversen knüpfte sich an diese Thatsachen. Ich glaube, dass es mir gelungen ist, den anscheinenden Widerspruch experimentell zu lösen[1]). Die Sache liegt meines Erachtens so:

Salicylsäure treibt zwar Kohlensäure aus ihren Salzen aus. Ist aber ein anderer Körper zugegen, in welchem Salicylsäure sich leicht löst, ihr Natriumsalz nicht, so kann man umgekehrt, wie Sie es hier im Versuche sehen, die Salicylsäure durch Schütteln mit Kohlensäure aus ihrem Natriumsalz austreiben, selbst dann, wenn man vorher dessen Lösung durch ein wenig phosphorsaures und kohlensaures Natrium alkalisch gemacht hat. Wir lassen den Aether in einer Glasschale verdunsten und erhalten einen Rückstand von freier Salicylsäure.

Diesen Versuch habe ich erweitert und damit folgendes gezeigt[2]).

0,5 Procent salicylsaures Natrium einer klaren Bakteriennährflüssigkeit, d. h. einer Lösung von Zucker, Kaliumphosphat und Ammoniumtartarat, zugesetzt, die durch etwas Soda alkalisch gemacht worden war, schützte diese in keiner Weise; nach wenigen Tagen war sie von Pilzen undurchsichtig.

Eine zweite Probe der Flüssigkeit mit 20 Volumprocent Kohlensäure unter den Druck von 360 cm Quecksilber versetzt und dann abgeschlossen hielt sich ein paar Tage länger, war dann aber der ersteren an Zersetzung gleich.

Eine dritte Probe mit 0,5 pCt. salicylsaurem Natrium und 20 Volumprocent Kohlensäure unter dem Druck der nämlichen Quecksilbersäule hielt sich über zwei Jahre im warmen Zimmer gänzlich unverändert und hätte sich gewiss noch länger so gehalten, wenn nicht die genaue Untersuchung ihres Zustandes das Oeffnen des Apparates wünschenswert gemacht hätte. Also mit anderen Worten: Kohlensäure bei einer Spannung von etwa 20 pCt. macht das salicylsaure Natrium zu einer energisch antizymotischen Substanz.

---

[1]) C. Binz, Die Zerlegbarkeit des salicylsauren Natrons. Berl. klin. Wochensch. 1876, No. 27.

[2]) C. Binz, Die Einwirkung der Kohlensäure auf salicylsaures Natron. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1879, Bd. 10. S. 147.

Dazu tritt weiter, dass man, zwar nicht aus dem Blute gesunder Tiere, wohl aber aus dem erstickter Tiere freie Salicysäure durch Aether ausschütteln kann, wenn man ihnen im Leben salicylsaures Natrium beigebracht hat [1]). Die Kohlensäure im Blute erstickter Tiere wurde nur zu 12,6 pCt. gefunden [2]), die Kohlensäure in entzündeten Geweben des Menschen zu 17,5 pCt. [3]). Ihre Spannung ist demnach dort kleiner als hier. Ist aber die kleinere Spannung schon befähigt, die Salicylsäure von dem Natron zu lockern und sie dadurch — wie meine Versuche gezeigt haben — stark antizymotisch zu machen, so wird das die grössere erst recht können. In entzündeten Geweben sind also ganz ähnliche Bedingungen vorhanden, wie in meinem Versuch, und damit dürfen wir ähnliches Einwirken des salicylsauren Natriums dort erwarten, d. h. Einschränkung zymotischer, durch krankhafte Reize entstandener Vorgänge.

Aber auch das Natriumsalicylat ist nicht indifferent gegen Protoplasma, wie man geglaubt hat. Vergleicht man eine etwa 1procentige Lösung desselben mit einer ebenso starken Lösung Kochsalz in ihrem Verhalten zu sich bewegenden Lymphzellen, zu lebhaften Paramecien und zu der Reaction activirten Sauerstoffs, welche frisches Pflanzenprotoplasma mit Guajakharz gibt: so gewahrt man in allen drei Fällen Schwächung der betreffenden Thätigkeit in dem mit der Lösung des Salicylsalzes angefertigten Präparat. Die Schwächung kommt zwar der durch freie Säure oder durch ein Chininsalz lange nicht nahe, sie ist jedoch unverkennbar [4]). Das kommt also zu der Lockerung der Säure unter dem Einfluss anderer Säuren, speciell unter einer etwas höhern Spannung der Kohlensäure.

Wenden wir alles das an auf die Hauptdomäne der Salicylsäure. Sie wirkt beim acuten Gelenkrheumatismus ungefähr so rasch und sicher [5]), wie Jodkalium auf syphilitische Knochengeschwülste oder wie Chinin auf Malariavergiftung. Nicht nur das Fieber schwindet baldigst, sondern auch der heftige Schmerz in den Gelenken und

---

[1]) H. Köhler, ref. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 7, S. 276.
[2]) Ludwig u. Holmgreen, ref. Jahresb. d. ges. Med. 1865, S. 152.
[3]) A. Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876, S. 446.
[4]) C. Binz, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1877, Bd. 7, S. 280.
[5]) C. E. Buss, a. a. O. S. 488. — Stricker, Berl. klin. Wochenschr. 1876, No. 1 u. 2.

deren pralle Anschwellung. Letzteres ist von dem Fieberabfall unabhängig, denn andere Antipyretica bewirken nur ihn und lassen Schmerz und Anschwellung unverändert. Es scheint also, dass es um eine directe Einwirkung auf die Ursache und das Wesen des rheumatischen Processes sich handelt. Das heftig entzündete und stark gespannte Gelenk dürfte nach allem, was vorliegt, die antizymotische freie Säure immer wieder aus dem kreisenden Natriumsalze vorübergehend freimachen und damit sich selbst von dem rheumatischen Irritamente befreien.

Jedenfalls lässt sich nicht mehr sagen, das salicylsaure Natrium kreise auch in den entzündeten Teilen des Organismus als ungestörtes, ungelockertes, indifferentes Salz. Ich sehe dabei ganz davon ab, dass die Pathologie gerade von den Producten der acut rheumatischen Entzündung behauptet, sie seien saurer Art. Schon die erwiesene Anhäufung der normalen und schwächsten Säure reicht zur Zerlegung des Natriumsalzes aus. Ich sehe ferner davon ab, dass dieses Salz auch in neutraler Lösung, wie ich gezeigt habe [1]), nicht so indifferent für niedrige Protoplasmen ist, wie man gewöhnlich glaubt.

Beim Deuten der antipyretischen Wirkung der Salicylsäure und ihres Natriumsalzes in andern Fiebern liegen die nämlichen Anhaltspunkte, Zweifel und Unklarheiten vor, wie beim Chinin. Mit Recht ist die eine frühere Ansicht von der wissenschaftlichen Medicin ganz verlassen, als ob eine Herabsetzung der Thätigkeit des Herzens und der Atmungsorgane durch die Salicylsäure daran beteiligt sei. Blutdruck und Atmung haben innerhalb weiter Grenzen mit der Höhe der Eiweisszersetzung und der Oxydationen im Körper nichts zu thun.

Für Chinin und Weingeist ist es gerade charakteristisch, dass sie Fieberzustände mindern, ohne dass das Herz und die Atmung im geringsten geschwächt erscheinen. Die Salicylsäure verhält sich wenigstens in sehr vielen Fällen nicht anders, wie aus den übereinstimmenden klinischen Berichten hervorgeht. Profuse Schweissabsonderung, welche zuweilen mit dem Abfall eintritt, ist ebenfalls keine notwendige Bedingung für die Antipyrese. A. Ewald schrieb mir: „Ich habe die thermo-elektrischen Untersuchungen beim Abfall nach Salicylsäure beendigt und das Resultat bekommen, dass derselbe im Magen und der Achselhöhle ganz gleichmässig ist, dass

[1]) C. Binz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1877, Bd. 7, S. 280.

also offenbar verminderte Oxydation und nicht etwa nur vermehrte Abdunstung von der Peripherie aus stattfindet." Man weiss ausserdem, dass sehr häufig Fieberabfall ohne Schweiss und Schweiss ohne Fieberabfall auftritt.

Die Salicylsäure hat die Fähigkeit, Dinatriumphosphat in verdünnten Lösungen so zu zerlegen, dass neben neutralem salicylsaurem Natrium saures phosphorsaures Natrium entsteht[1]). Es lässt sich nicht übersehen, ob dieser Vorgang auch in unseren Säften stattfindet und ob ihm dort Bedeutung zukommt.

Wie das Chinin nicht nur die Fieber der Malariavergiftung, sondern auch die fieberlose Kachexie derselben heilt, so auch die Salicylsäure bei consequenter Anwendung oft den fieberlosen chronischen Rheumatismus[2]). Es ergaben sich dabei folgende Erfahrungen: Der bei einigen Patienten sich einstellende Widerwille gegen das Präparat ist zu überwinden. Die unangenehmen Nebenwirkungen nehmen mit der Zeit ab. Das salicylsaure Natrium ist unschädlich, selbst wenn es jahrelang (in einer einmaligen Abendgabe von 4,0 oder 5,0) gebraucht wird. Es verliert mit der Zeit an Wirksamkeit und muss deshalb mit Unterbrechungen genommen werden.

Von Interesse ist die Möglichkeit, Recurrens-Anfälle durch Salicylsäure zu verhüten[3]).

Lehrreich ist eine an Tieren gemachte und erprobte Erfahrung[4]). Bienen leiden oft an der „Brutpest", einer äusserst ansteckenden fauligen Krankheit, die durch einen mikroskopischen Spaltpilz verursacht wird. Aussen und innen wuchert derselbe, und die mit inficirtem Nährstoff gefütterten Larven faulen von innen heraus. Ganze Stöcke veröden unter Fäulnis und die Bienenpfleger werden von allgemeinem Unwohlsein befallen, so lange die Krankheit wütet. Ein Heilmittel gegen sie gab es nicht. Füttert man faulbrütige Bienen mit einem Syrup, welcher gegen 0,16 pCt. freie Salicylsäure enthält, so verschwindet die Krankheit vollkommen. Die Tiere kehren zur gewöhnlichen Rührigkeit und Kraft zurück.

Wir gewahren hier an Gliedertieren die Bestätigung des von

---

[1]) R. Fleischer, Arch. f. klin. Med. 1876, Bd. 19, S. 59.

[2]) B. Brandis, Ueber die Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus. 1882. S. 12-24.

[3]) Ries, Deutsche med. Wochenschr. 1879, S. 665.

[4]) C. O. Cech, Salicylsäure als Heilmittel der Brutpest der Bienen. 1877.

mir 1869[1]) für das Chinin und später von Kolbe für die Salicylsäure aufgestellten Satzes, dass krankhafte Zersetzungsvorgänge im Innern durch Antizymotica behindert werden können, wenn diese in genügender Gabe ertragen werden, und innerhalb der Säfte und Gewebe keine vollständige Bindung oder Zerlegung erleiden. Es wäre voreilig, das direct von der Biene auf den Menschen zu übertragen, aber als Analogie mit dem, was wir bereits von der Salicylsäure kennen, ist es nicht ohne Bedeutung. Wir sehen hier einen grössern lebenden Organismus die Säure ganz gut ertragen und sehen die Spaltpilze, welche ihn vernichten würden, unter ihrem Einflusse absterben. Thymol und Phenol wurden ebenfalls innerlich geprüft; bei jenem starben die Tiere und bei diesem magerten sie ab. Gegen eine andere bakterielle Tiererkrankung, die Schlaffsucht der Seidenraupen, zeigte sich die Salicylsäure wirkungslos, wahrscheinlich wegen der Bindung derselben in dem alkalischen Magensaft der Tiere[2]).

Die auf eine directe Antizymose gerichteten Schlüsse sollen nun die Möglichkeit nicht bestreiten, dass Salicylsäure (wie Chinin) in manchen Fällen auch ein Nervencentrum der Wärmeregulirung[3]) beeinflusst. Beide Dinge, sogar zusammen mit einem unmittelbaren Einwirken auf die Protoplasmazellen der Gewebe, können mit- und nebeneinander verlaufen. Die Grösse des jeweiligen Anteils ist freilich unbekannt.

Ausscheidung der Salicylsäure scheint überall[4]) und sehr rasch stattzufinden. Zusatz von Eisenchlorid, am besten nach Ausschütteln der Säure aus der sauer gemachten Flüssigkeit, gibt eine purpurrote Farbe. Bequem ist das am Harn zu sehen. Der normale Harn des Menschen hat nach Aufnahme von Salicylsäure einen Stich ins Grünliche, dunkelt bald, wird olivengrün und zeigt einen violet schillernden Rand. Das rührt her von einer oft bedeutenden Zunahme des Körpers, aus welchem sonst durch die gebräuchlichen Reagentien das Indigblau des Harns entsteht[5]). Ausser der Vor-

---

[1]) Arch. f. pathol. Anat. Bd. 46, S. 81 u. Bd. 51, S. 7.

[2]) C. O. Cech, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1880. Bd. 4, S. 373.

[3]) Zuntz, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1885, S. 184.

[4]) T. Pauli, Der Uebergang der Salicylsäure in die Milch der Wöchnerinnen. Doctordiss. Berlin 1879.

[5]) S. Wolffberg, Arch. f. klin. Med. 1875, Bd. 15, S. 403.

stufe des Indigos entsteht Salicylursäure[1]) durch Aufnahme des Glykocolls und Abspalten von Wasser:

$$C_7H_6O_3 + C_2H_3(NH_2)O_2 - H_2O = C_9H_9NO_4$$

(Salicylsäure) (Glykocoll) (Salicylursäure)

Ein Teil der Salicylsäure geht unzersetzt hindurch, und das ist wol der Grund, warum solcher Harn weniger leicht fault. Eine gepaarte Schwefelsäure liefert die Salicylsäure, ungleich dem Phenol und ihren beiden Isomeren, Oxybenzoësäure und Paroxybenzoësäure, nicht[2]).

Diese Dinge haben vorläufig nur physiologisch-chemisches Interesse. Wichtiger für uns ist die Frage nach dem Einflusse der Salicylsäure auf den Stoffwechsel. Da erscheint uns zunächst die Angabe[3]) auffallend, sie steigere den Eiweisszerfall, gemessen durch den Stickstoff oder Schwefel des Harns. Allein in den ersten hier citirten Versuchen zeigte sich auch eine Verminderung; in den zweiten und dritten waren der Mensch ziemlich und der Hund gehörig krank von der beigebrachten Dosis, und in dem vierten Versuche lassen sich meines Erachtens die gefundenen Zahlen ebenso gut umgekehrt deuten. Unter solchen Umständen aber ist der allgemeine Schluss, bei normaler Ernährung steigere die Salicylsäure die Zersetzung des Eiweisses, nicht zulässig. Weitere Untersuchungen mit nicht krankmachenden Gaben sind nötig. Bei zwei Diabetikern[4]) gaben 5—10 g salicylsaures Natrium in 24 Stunden das Gegenteil: Abnahme des Harnstoffs, in einer Reihe zum Beispiel von sechs Tagen durchschnittlich von 45,3 auf 32,7 für den Tag, und dem entsprechend Hebung des Körpergewichts um mehrere Pfund in der Woche, während Aussetzen des Mittels das Gewicht wieder fallen liess. In dem einen Fall sank gleichzeitig die Zuckermenge bedeutend, von ungefähr 369 g auf 185 und 154 g in 24 Stunden. Letzteres war schon früher gesehen worden[5]). Ein dritter Fall zeigte

---

[1]) C. Bertagnini, Ann. d. Chemie. 1856, Bd. 97, S. 248.

[2]) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878, Bd. 1, S. 253.

[3]) S. Wolfsohn (und Jaffe), Doctordiss. Königsberg 1876. Ref. Cbl. f. d. med. Wissensch. 1877, S. 30. — Baumann u. Herter a. a. O., S. 255. — C. Virchow, daselbst 1882, Bd. 6, S. 78. — J. Bauer u. Künstle, Arch. f. klin. Med. 1879, Bd. 24, S. 60.

[4]) P. Fürbringer, Arch. f. klin. Med. 1878, Bd. 21, S. 476.

[5]) W. Ebstein, Berl. klin. Wochenschr. 1876, No. 24.

keinen klaren Erfolg, weder auf die Ausfuhr des Stickstoffs noch des Zuckers.

Sehr oft wurde unter den mannigfachsten Verhältnissen eine deutliche Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäure gesehen, auch in den eben besprochenen Fällen von Diabetes, wo sie das Fünffache betrug. Bis jetzt ist unentschieden, ob das auf stärkerer Bildung der Harnsäure beruht oder auf rascherer Ausfuhr der in dem Körper vorhandenen Säure, oder auf einem Einschränken ihrer Oxydation zu Harnstoff. Für die erste Annahme spricht vorläufig nichts, für die zweite spricht die günstige Wirkung der Salicylsäure in der ächten Gicht, für die dritte spricht das Absinken der Körperwärme durch die Salicylsäure aus Einschränken des Eiweisszerfalles und der Oxydationen.

Die Zahl der unbequemeren Nebenwirkungen ist gross bei der Salicylsäure. Am meisten interessirt uns die das Herz schwächende. Zwar leugnet das Maragliano[1]) auf Grund von Untersuchungen, die er mit dem Blutdruckmesser von v. Basch an Menschen angestellt hat; aber diese Untersuchungen mögen zu kurz an Zeit gewesen sein, die ärztliche Erfahrung spricht sich ziemlich übereinstimmend in entgegengesetztem Sinne aus[2]). Die Salicylsäure vermehrt in fieberhaften Krankheiten oft genug die Zahl der Pulse und vermindert deren Energie. Sie passt deshalb nicht, wo die Pulsfrequenz schon sehr hoch ist oder wo Anzeichen von Verminderung der Herzarbeit sich einstellen. Collapsus kann entstehen, der allerdings den gewohnten Reizmitteln, namentlich den Spirituosen, weicht, aber zuweilen doch bedenklich wird. Schon eine Gabe von 5 g kann ihn veranlassen[3]).

Eiweissharnen wurde danach beobachtet, Harnverminderung und Wasseransammlung in den Beinen[4]), und zwar schon nach 4 g. Sie schwand beim Aussetzen des Mittels und kam bei erneutem Gebrauche wieder. Gefährlich ist sie also nicht und auch nicht häufig. Wie beim Chinin kann gleichzeitig Fieber eintreten. Man hat 40° unter solchen Umständen beobachtet.

Hautausschläge aller Art werden bei einzelnen Personen auf den

---

[1]) Cbl. f. d. med. Wissensch. 1882, S. 865.

[2]) Liebermeister, in v. Ziemssens Handb. d. allgem. Therapie. 1880. Bd. 1. Tl. 2, S. 73.

[3]) Goltdammer, Berl. klin. Wochenschr. 1876, S. 47.

[4]) Lürmann, daselbst 1876, S. 477; — Baruch, daselbst 1883, S. 505.

Gebrauch der Salicylsäure oder ihres Natriumsalzes wahrgenommen. Schüttelfrost und Fieberhitze bis 40,2° können gleichzeitig vorhanden sein[1]. Die vorliegende Zahl der Beobachtungen ist beträchtlicher als beim Chinin. Innerlich im Gehörorgan entzündliche Vorgänge, ganz wie vom Chinin beschrieben[2]. In einem Falle waren während 14 Tagen im ganzen 30 g in Gaben von je 1,0 verbraucht worden Ohrensausen und Schwerhörigkeit entstanden; diese wich wieder, jenes bestand noch nach 5 Jahren.

Vorsicht ist also immerhin geboten, ungeachtet das alles nur Ausnahmen von der grossen Regel sind, wonach die Salicylsäure gut ertragen wird und gut wirkt.

Zu erwähnen ist noch die hornlösende Wirkung der Salicylsäure, besonders in Form des Pflastermulls. Was die Salicylsäure von allen bisher bekannten und ähnlich verwandten Präparaten auszeichnet, ist ihre Beschränkung auch bei stärkstem Einwirken auf die Hornschicht allein. Nie wird die Stachelschicht der Oberhaut angegriffen, und deshalb kommt es nicht zur Bildung von Bläschen oder Blasen, wie z. B. beim Sublimat. Die hornlösende Eigenschaft ist auch keine gewöhnliche, ätzende, sondern die salicylisirte Hornschicht stösst sich als eine weiche, weisslich verfärbte, zusammenhängende Haut ab[3].

Die officinellen Präparate sind folgende:

Acidum salicylicum. Salicylsäure. Leichte, weisse, nadelförmige Krystalle oder ein lockeres, weisses, krystallinisches Pulver von süsslichsaurem, kratzendem Geschmacke, in 350 Teilen kalten Wassers, leicht in heissem Wasser und heissem Chloroform, sehr leicht in Weingeist und in Aether löslich, bei etwa 160° schmelzend, dann, vorsichtig erhitzt, unzersetzt, bei schnellem Erhitzen aber unter Entwickelung von Phenolgeruch flüchtig. Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid dauernd blauviolett, in starker Verdünnung violettrot gefärbt. Das Präparat ist für den Magen nicht immer zuträglich, es reizt ihn und stört die Verdauung. Infolge dessen hat man sich fast ausschliesslich dem folgenden zugewendet.

Natrium salicylicum. Salicylsaures Natrium. Weisse, süsssalzig schmeckende, wasserfreie, krystallinische Schüppchen, in 0,9

---

[1]) Erb, Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 29.

[2]) Vgl. S. 711 die Literaturangaben von W. Kirchner und Schwabach.

[3]) P. G. Unna, Aerztl. Vereinsbl. 1885, S. 194.

Teilen Wasser, in 6 Teilen Weingeist löslich. Farbenreaction wie bei der freien Säure. Die concentrirte wässerige Lösung reagirt schwach sauer. Nach einigem Stehen darf sie sich höchstens schwach rötlich färben. Eine starke Rötung würde auf die Gegenwart von Phenol hinweisen. Die Dosis wechselt beim Erwachsenen von 0,5 bis 5,0 und vereinzelt höher.

Dem rein äusserlichen Gebrauche dient Pulvis salicylicus cum Talco. Salicylstreupulver. Es besteht aus 3 Teilen der Säure, 10 Teilen Weizenstärke und 87 Teilen Talk (ein Magnesiumsilicat von der Zusammensetzung $Mg_4Si_5O_{14}$), ist ein weisses, feines trockenes Pulver, das bei Neigung zu heftigem Fussschweiss messerspitzweise in die Strümpfe gestreut wird und Schweiss und Zersetzung aufhält. Die Stärke dient wohl nur zum Fixiren des Pulvers in der Fussbekleidung, der Talk als indifferentes Füllmaterial.

Man hat die Salicylsäure in der Heilkunde lange verwertet, ehe man sie kannte. Der bittere Geschmack der Weidenrinde hatte schon im Altertum[1]) dazu geführt, Abkochungen von dieser arzneilich zu benutzen; das dauerte während des Mittelalters[2]) fort, und wie man in der Neuzeit vielfach über den therapeutischen Nutzen der Weidenrinde dachte, geht aus dem Titel einer der vielen über sie geschriebenen Abhandlungen hervor[3]). Besonders zur Zeit der von Napoleon I. befohlenen Continentalsperre, wodurch die Chinarinde sehr teuer wurde, kam die Weidenrinde als Ersatzmittel für

---

[1]) Dioscorides, lib. 1, cap. 135. — Cl. Galenus. Opera omnia ed. Kühn, lib. 10, p. 891 und an manchen spätern Stellen.

[2]) Die „Schule von Salerno“ phantasiert in der bekannten Schrift: „De Salice“, cap. 72:

„Auribus infusus vermes succus necat ejus.
Cortex verrucas in aceto cocta resolvit.
Hujus flos sumptus in aqua frigescere cogit
Instinctus Veneris cunctos acres stimulantes,
Et sic dessicat, ut nulla creatio fiat.“

[3]) S. James, Observations on the bark of a particular species of Willow, showing its superiority to the Peruvian, and its singular efficacy in the cure of ague, fluor albus, abscesses, haemorrhages etc. with cases. London 1792.

diese auf. Ihre Abkochungen heilten oder besserten leichte Arten von Fieber.

Die Isolirung der bitteren Substanz, die in einigen Salixspecies reichlich vorhanden ist (auch in den Knospen u. s. w. der Pappel), um 1830, führte zu erneuter Prüfung. Das Salicin, ein Glycosid von der Formel $C_{13}H_{18}O_7$, zeigte sich als Antipyreticum, aber doch nur als schwaches und unzuverlässiges. Es verschwand aus dem Gesichtskreis der Aerzte, bis 1876 gleichzeitig Maclagan[1]) und Senator[2]) wieder darauf hinwiesen. Natürlich, denn die Chemie hatte mittlerweile dargethan, dass unter anderem schon der Speichel das Salicin unter Aufnahme von Wasser in Zucker und Saligenin zerlegt:

$C_{13}H_{18}O_7 + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_7H_8O_2$, welches Saligenin unter Aufnahme von Sauerstoff im Organismus in Salicylsäure übergeht[3]), die man nach Aufnahme von Salicin im Harn findet:

$$C_7H_8O_2 + 2O = H_2O + C_7H_6O_3.$$

Beides geschieht im Körper mit einem Teil des Saligenins, ein anderer Teil bleibt unzerlegt oder erscheint als Saligenin und salicylige Säure, $C_7H_6O_2$ (Salicylaldehyd)[4]).

Salicin zu 2—10 g verabreicht, setzt in fieberhaften Krankheiten die Körperwärme ebenso sicher herab wie die Salicylsäure, im Rheumatismus wirkt es ebenso specifisch, im Wechselfieber ebenso unsicher. Die positiven Erfolge jedoch haben das Präparat, wegen des Kostenpunktes und wegen des Vorhandenseins der fertigen Salicylsäure, nicht in der Praxis zu halten vermocht, obgleich Senator von ihm sagt, dass es längere Zeit als die Salicylsäure ohne Störung der Verdauung, starken Schweiss oder Neigung zum Collapsus genommen werden könne, langsamer aber nachhaltiger wirke und sich besonders bei chronischen schmerzhaften Gelenkleiden eigne. Jedenfalls ist es äusserst interessant, durch den Gang der chemischen und therapeutischen Dinge auch hier zu ersehen, dass die alte Medicin, indem sie der Weidenrinde fieberwidrige Wirkungen zuschrieb, richtig beobachtet hatte.

Die eben erwähnte salicylige Säure wirkt nicht wärmeerniedrigend,

---

[1]) Lancet 1876, 4. u. 11. März.

[2]) Cbl. f. d. med. Wissensch. 1876, S. 241. — Berl. klin. Wochenschr. 1877, No. 14.

[3]) Nencki, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870, S. 399.

[4]) Marmé, Nachr. d. Göttinger Ges. d. Wiss. 1878, S. 229.

erregt aber in grösseren Gaben das Herz und das Rückenmark, dieses bis zu Krämpfen[1]). Einmal entstanden wird sie im Harn als solche, nicht zu Salicylsäure oxydirt, ausgeschieden. Das Salicin ist, wenn unzersetzt, nicht fäulnis- oder gärungswidrig.

Ein altes fast verschollenes Kraut hat in unserer Zeit sich als salicylsäurehaltig entpuppt; es ist die Herba Violae tricoloris, Stiefmütterchen, das blühende Kraut der auch bei uns wild wachsenden Pflanze. Der alte Name „Freisamkraut" weist auf seine Verwendung hin; innerlich und äusserlich diente es früher viel zur Bekämpfung ekzematöser und impetiginöser Hautausschläge. Das trockne Kraut hat einen sehr schwachen, nicht unangenehmen Geruch und keinen hervortretenden Geschmack. Mandelin in Dorpat hat 1879 Salicylsäure und erhebliche Mengen Magnesiumtartarat in dem Kraut gefunden[2]). Die in Gärten cultivirte Varietät enthält keine Salicylsäure, ebenso enthalten keine oder nur Spuren davon die übrigen Arten der Viola.

Jörg stellte an sich und Anderen Versuche an mit einem Aufguss von 1,2—3,6 auf 60,0 Flüssigkeit und gewahrte Durchfall, etwas Leibschmerz und etwas Uebelkeit. Violin nennt man eine in der Wurzel von V. tricolor, mehr noch von V. odorata, vorhandene scharfe Substanz, die in ihrer Wirkungsweise an das Emetin erinnert[3]).

---

[1]) S. Ringer sagt (Journ. of Anat. and Physiol. Bd. 11, S. 589), dass er einem 10jährigen Knaben das Salicin bis zu 180 Grains (= 10,8 g) tagüber in geteilten Dosen gegeben habe, ohne dass eine andere Störung des Befindens eintrat, als etwas gesteigerte Pulsfrequenz und ein wenig Schwerhörigkeit. Die Darreichung, beginnend mit 80 Grains, dauerte 24 Tage.

[2]) Nach Flückiger S. 602 und nach dem Jahresber. d. Pharmakognosie u. s. w. Göttingen 1884. S. 246.

[3]) Vgl. Wibmer, Bd. 5, S. 443. Weyer sagt in seinem „Artzney-Buch" 1583, S. 44:

„Andere in Westphalen curieren diese Krankheit (die Varen) glücklich mit einem Tranck, den sie machen von dem Kraut Jhe länger jhe lieber mit den Wurtzeln, vnnd gebrauchen den etliche Tage, darvon dess Morgens ein lieblicher Schwitz folget. Vnd hat diss seine billiche reden, dann diss Kraut öffnet die verstopffung der jnnerlichen Gliedern der Partien vnnd heylet die Kranckheiten, welche davon vervrsacht, vnd treibet den Harn. Derhalben dasselbe auch wider die Wassersucht mit erspriesslichkeit gebraucht wurde."

LIII.

Sonstige Antipyretica der Neuzeit. — Benzoësäure. — Kresotinsäure. — Die drei Hydroxylbenzole: Brenzkatechin, Hydrochinon (und Arbutin) und Resorcin. — Chinolin. — Kairin. — Thallin. — Naphthalin. — Antipyrin.

Nach der Entdeckung der fieberwidrigen Eigenschaft der Salicylsäure wurde unter den aromatischen Substanzen der modernen Chemie emsig auf Körper von gleichen Eigenschaften gefahndet. Das führte zunächst auf die alt-officinelle Benzoësäure, $C_6H_5.COOH$. Wir verstehen zunächst darunter die durch Sublimation aus der Benzoë bereitete; gelbliche bis gelblich braune Blättchen oder nadelförmige Krystalle von seidenartigem Glanze, benzoëähnlichem und zugleich empyreumatischem Geruche, in 400 Teilen kalten Wassers, leicht in Weingeist, Aether und Chloroform löslich und mit den Wasserdämpfen flüchtig. Die Benzoë findet sich in vielen Pflanzen und ihren Präparaten; die officinelle ist das Harz der Styrax Benzoïn, einem Baume der ostindischen Inseln. Es sind graubräunliche, erwärmt aromatisch riechende Massen, die sich in Weingeist fast ganz lösen und sauer reagiren.

Die Benzoësäure entsteht auch durch Oxydation des Bittermandelöls, C_7H_6O, und kann auch aus der Hippursäure unter Aufnahme von Wasser durch Kochen mit Salzsäure oder durch faulige Gärung des Pferde- oder Rinderharns dargestellt werden (Benzoësäure *ex urina* des Handels). Im Organismus nimmt die Benzoësäure die Elemente des Glykocolls auf und erscheint unter Abspaltung von Wasser im Harn als Hippursäure wieder. Also:

$$\underset{\text{Benzoësäure}}{C_7H_6O_2} + \underset{\text{Glykocoll}}{C_2H_3(NH_2)O_2} = H_2O + \underset{\text{Hippursäure}}{C_9H_9NO_3}$$

Seit lange hatte man das Benzoëharz und besonders dessen Säure gebraucht als Mittel zur Beförderung des Auswerfens von Schleim, der die Bronchen zu verstopfen drohte; zum Sauermachen des Harns[1]) bei Concrementen in der Blase, welche unter Alkalescenz des Harns auftraten; und als äusseres Hautmittel bei gutartigen Dermatosen. Besonders die erste der Anwendungen war und ist noch häufig, obschon keine wissenschaftlich controlirte Thatsachen sie stützen. Da fand man, dass die Benzoësäure das Phenol übertreffe in der Feindlichkeit gegen niederste Organismen[2]) und die Salicylsäure an antiseptischer Kraft[3]). Beides wurde erweitert durch eine rasch folgende Reihe ausgedehnterer Versuche[4]), bis dann Senator auch ihre antipyretische Kraft, besonders beim acuten Gelenkrheumatismus, nachwies[5]) und ihr als Vorzüge zuschrieb, dass sie Magen, Nieren und Blase nicht wie zuweilen die Salicylsäure reize und nicht das bei dieser fast regelmässige Ohrensausen und Schwitzen errege; dass ferner einzelne Fälle, welche der Salicylsäure widerständen, durch sie geheilt oder gebessert würden; dass aber in der Regel die Heilung länger dauere wie bei der Salicylsäure.

R. Demme zog aus seinen Beobachtungen in Scharlach-Diphtherie und ächter Diphtherie diesen Schluss[6]): Das Natrum benzoicum erweist sich innerlich und äusserlich als wirksames Antimycoticum. Es übertrifft, zunächst äusserlich, die Wirkung der bisherigen gegen Pilzinfectionen angewendeten Stoffe, falls diese nicht gerade in ätzender Lösung gebraucht werden. Es hat zudem in der Anwendung von Bepuderungen oder Berieselungen der inficirten Schleimhautpartien nicht den unangenehmen Erfolg des Austrocknens und Schrumpfens wie etwa das Tannin, sondern befördert eher als mildes Reizmittel die Absonderung der Schleimhäute und unterstützt dadurch nicht unwesentlich das Abstossen der diphtherischen Auflagerungen. Einen unmittelbareren, beträchtlicheren Fieberabfall wie

---

[1]) G. Kerner, Arch. f. wissensch. Heilkunde. Göttingen. 1858, Bd. 3, S. 616.

[2]) P. Dougall, On the relative powers of various substances in preventing the appearance of animalculas in organic fluids. Med. Times and Gaz. 1872, I., S. 495.

[3]) Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1875, S. 297.

[4]) L. Buchholz, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1875, Bd. 4, S. 37. — G. Brown, daselbst 1877, Bd. 8, S. 141. — Schüller, daselbst 1879, Bd. 11, S. 84.

[5]) Zeitschr. f. klin. Med. 1879, Bd. 1, S. 243.

[6]) 16. medicinischer Bericht der Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitals in Bern. 1879, S. 47.

Chinin oder Salicyl macht es nicht, wohl aber geht die Hitze nach und nach herab. Die Herzschläge werden dabei kräftiger und weniger zahlreich, die Harnmenge wird vermehrt: bestehende desquamative Nephritis bleibt unbeeinflusst.

Bei einem Diabetiker liess das benzoësaure Natrium in Tagesgaben von 7—15 g die Menge des Zuckers unverändert, steigerte aber die des Stickstoffs im Harn und verminderte das Körpergewicht[1]). Es wurde auch gefunden[2]), dass ein Hund im normalen Ernährungszustande eine beträchtliche (25—40 pCt. des normalen Eiweissumsatzes betragende) Vermehrung der Eiweisszersetzung beim Füttern mit benzoësaurem Natrium erlitt. Für unsere Betrachtung ist auch das, wie die gleiche Erfahrung bei dem Salicylate, vorläufig nicht zu verwerten, da das sonst sehr ruhige Tier ausserordentlich aufgeregt war, stieren Blick hatte, wie bei Hallucinationen in die Luft schnappte, so dass man es in die Tierarzneischule bringen musste. Dasselbe gilt für das gleiche Ergebnis, welches bei „protrahirtem Hungerzustande" gewonnen wurde, und zwar durch Gaben von 5—7,5 g Benzoësäure als Natriumsalz auf 19,6 Kilo Körpergewicht. Die Gaben, welche beim Menschen zur Heilwirkung gelangen, regen ihn nicht auf, greifen den Organismus in keiner erkennbaren Weise an und werden nicht im protrahirten Hungerzustande gegeben. Zur Feststellung des Verhaltens der Benzoësäure in diesem Punkte dürften demnach wiederholte Untersuchungen nötig sein.

Von den Präparaten haben wir die Säure schon kennen gelernt. Hier das Natrium benzoïcum, benzoësaures Natrium. Es ist ein weisses, wasserfreies, amorphes Pulver, in 1,5 Teilen Wasser, weniger in Weingeist löslich, in 10proc. Lösung schwach sauer reagirend. Die Zerlegung dieses Salzes durch höher gespannte Kohlensäure geschieht noch leichter als vorher (S. 730) von dem salicylsauren Natrium beschrieben. Die Dosirung dieses Präparates mag aus folgender Mitteilung von Demme hervorgehen. Er sagt[3]):

Nur, dem Alter entsprechend, grosse Gaben Natron benzoïcum haben eine entschieden günstige Wirkung auf den diphtherischen Infectionsprocess. Als Anhaltspunkt für die Dosirung erlaube ich mir für Kinder im Alter von 3 bis 6 Monaten eine Tagesgabe von

[1]) P. Fürbringer, Arch. f. klin. Med. 1878, Bd. 21, S. 486.
[2]) C. Virchow, a. a. O. S. 89.
[3]) A. a. O. S. 49.

2,5 g, für solche im Alter von 7 bis 12 Monaten eine Tagesgabe von 5,0 g zu nennen. Kinder zwischen dem 1. bis und mit 2. Lebensjahre erhalten 7,5 g, zwischen dem 3. bis und mit 7. Lebensjahre 10,0 g, vom 8. bis und mit 15. Altersjahr 12,5 bis 15,0 g pro die. Nachteilige Einwirkung einer derartigen Dosirung ist von mir noch in keinem Falle wahrgenommen worden. Die Präparate der Rad. Liquiritiae verhüllen am besten den unangenehmen, etwas scharfen Geschmack des Natronbenzoates.

Tinctura Benzoës, Benzoëtinctur, ist eine Lösung von 1 Teil des Harzes in 5 Teilen Weingeist. Sie ist rötlich gelb, riecht nach der Benzoë und gibt mit Wasser vermischt eine milchähnliche, stark sauer reagirende Mischung. Sie wird meist gegen Hautausschläge verwendet und innerlich nur noch in der Tinctura Opii benzoica gegeben. Diese enthält 1 Teil gepulvertes Opium, 1 Teil Anisöl, 2 Teile Kampfer und 4 Teile Benzoësäure auf 192 Teile Weingeist. Eine bräunlichgelbe Tinctur, nach Anis und Kampfer riechend und schmeckend, von saurer Reaction. Sie enthält in 100 g ungefähr 0,05 g Morphin. Aus ihrer Zusammensetzung ergeben sich leicht die Anzeigen zu ihrer Verwendung.

Nach der Aufnahme grösserer Mengen von benzoësaurem Natrium enthält der Harn auch eine Kupferoxyd reducirende Substanz, welche kein Zucker ist.

Als Nachteile der Behandlung werden von 6—8 g der Säure oder des Salzes allerlei Reizung des Magens und des Darmes hier und da erwähnt. Ein Fall von Vergiftung damit verlief so[1]: Ein kräftig gebauter Mann mit Tuberkulose inhalirte täglich 2,5 g dreimal oder viermal. Er befand sich ausserordentlich wohl danach. Die Schmerzen im Halse und der Hustenreiz verschwanden gänzlich, der Appetit und der Kräftezustand nahmen zu. Nachdem diese Behandlung drei Wochen gedauert hatte, wurde auf das doppelte gestiegen. Nun traten Appetitlosigkeit, Hustenreiz und Halsschmerz ein. Ungeachtet des Abratens von dieser Stärke der Lösung setzte der Patient die Inhalation so fort, und nun trat Erbrechen, Durchfall, Harnzwang, verstärktes Husten, Conjunctivitis und hohe allgemeine Schwäche hinzu, was alles mehrere Tage anhielt. Haut und Harn rochen nach Benzoë, d. h. nach den der officinellen Säure anhängenden Riechstoffen (die chemisch reine Säure ist geruchfrei).

---

[1]) Fritsche, Berl. klin. Wochenschr. 1879, S. 760.

Gaben der Benzoësäure und ihrer Salze von mehr als 0,2 pCt. des Körpergewichts töteten alle Versuchstiere durch directe Lähmung der Nervencentren [1]. Die Gefahr soll heranziehen, sobald im Harn die vorher erwähnte reducirende Substanz auftritt.

Es folgen mehrere, als antipyretisch erkannte Körper, welche zum Teil vorläufig nur ein Eintagsleben in der Praxis geführt haben aber doch von theoretischem Interesse sind:

Kresotinsäure [2] und ihre Salze, erstere von der empirischen Formel $C_8H_8O_3$, erweist sich bei gleichen Gaben wie die Salicylsäure und ihr Salz gut antipyretisch, und dabei, wie es scheint, den Vorzug vor ihr besitzend, dass sie das Gehörorgan weniger angreift; hingegen soll sie den Sopor der Typhösen vermehren. Das Präparat des Handels ist nicht chemisch einheitlich.

Brenzkatechin, Hydrochinon und Resorcin, alle 3 Isomere von der Formel $C_6H_4.(OH)_2$, wurden auf antiseptische und antipyretische Eigenschaften untersucht und zum Teil bewährt gefunden [3]. Ersteres, die Orthoverbindung, ist stärker antiseptisch als das Phenol, setzt auch die Körperwärme energisch herab, wirkt aber giftig ähnlich dem Phenol und wurde deshalb nicht weiter verwertet [4]. Grössere Anerkennung erwarb sich das zweite, die Para-Verbindung, das Hydrochinon. Es ist antiseptisch und wird innerlich zu etwa 0,5 als gut antipyretisch und ohne besondere Nebenwirkungen gerühmt. Im Abdominaltyphus scheint es oft den ganzen Verlauf der Krankheit abzukürzen. Die vom Fieber bedingte Verminderung der Gefässspannung wird durch Hydrochinon aufgehoben und der Norm nahe gebracht; der acute Milztumor erfährt in allen Fällen

---

[1] E. Schulte, Zur Benzoëfrage. Doctordiss. Halle 1880. Unter Koberts Leitung.

[2] C. E. Buss, Berl. klin. Wochenschr. 1876, No. 31. — Derselbe, Wesen und Behandlung des Fiebers. Stuttgart 1878, S. 165. — F. Gatti, Gazz. med. ital. lombard. 1880, Bd. 43, S. 423. (Nach Husemann im Jahresbericht d. ges. Med.).

[3] L. Brieger, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. Ergänzungs-Bd., S. 61. — Cbl. f. d. med. Wiss. 1880, S. 673. — Zeitschr. f. klin. Med. 1881, Bd. 3, S. 25.

[4] A. Masing, Zur Kenntnis der antisept. u. physiol. Eigensch. des Brenzkatechins. Doctordiss. Dorpat 1882. Unter Leitung von v. Podwissotzki.

eine bedeutende Verkleinerung[1]). Steffen rühmt von ihm[2]): „Typhus abdominalis kam in 19 Fällen zur Behandlung. Sie wurden sämtlich geheilt entlassen, bis auf ein Kind, welches in einem Zustand aufgenommen wurde, in welchem bereits nichts mehr erwartet werden konnte. Seit mehreren Jahren ist eine abkühlende Behandlung mit Wasser nicht mehr zur Anwendung gekommen. Das früher angewandte salicylsaure Natron ist bei dieser Krankheit vollkommen durch Hydrochinon verdrängt worden". Und auch die Meta-Verbindung, das Resorcin, hat sich in derselben Richtung auf verschiedenen Gebieten bewährt[3]), ist aber meines Wissens gegenüber den vorhandenen und neueren Antipyreticis nicht durchgedrungen. Als Gabe wird 0,3—0,5 alle zwei Stunden angeführt.

Hier habe ich wegen der nahen Verwandtschaft mit dem Hydrochinon ein altes und doch wieder ganz neues Medicament einzuschalten, das Arbutin, den Hauptbestandteil der Folia Uvae ursi, der Bärentraubenblätter, von Arbutus s. Arctostaphylos Uva ursi, einer auch in Deutschland wildwachsenden Ericacee. Die lederartigen Blätter sehen denen der Heidelbeere, Vaccinium vitis idaea, sehr ähnlich, sind aber unterseits netzadrig, nicht punktirt und an den Rändern nicht zurückgerollt.

Galen erwähnt[4]) die am Pontus wachsende Bärentraube als Heilmittel gegen Blutspeien. Zum Auflösen von Blasensteinen prüfte sie de Haën 1756, und wenige Jahre später wurde sie in eigenen Abhandlungen (Quer in Madrid und Girardi in Padua) gepriesen. Sie hielt sich im Gebrauch bis zu unserer Zeit, wo man die Wirkungen durchweg der stark in ihr vertretenen Gerbsäure zuschrieb, was aber nicht mit der Beobachtung stimmte, dass Gerbsäuren allein eine solche Wirkung wie der Aufguss der Bärentraubenblätter nicht erzielten. Kawalier stellte 1852[5]) das Arbutin daraus dar, eine krystallisirte weisse, in Wasser, Weingeist und Aether lösliche, bittere Substanz von der Formel $C_{12}H_{16}O_7$, die 1858 von Jablo-

---

[1]) O. Seifert, Unters. über die Wirkungsweise von Hydrochinon, Chinolinum tartaricum, Kairinum muriaticum. Würzburg 1883. 151 Seiten.

[2]) 32. Jahresber. d. Kinderheilanstalt zu Stettin. 1883, S. 8.

[3]) J. Andeer, Cbl. f. d. med. Wiss. 1880, S. 497; 1881, S. 657, 769 u. 913. — M. Cohn, Das Resorcin in der Kinderpraxis. Doctordiss. Berlin 1882. Unter Leitung von Baginsky.

[4]) Opera omnia. Ausgabe von Kühn. Bd. 13, S. 84.

[5]) Ann. der Chemie u. Pharm. Bd. 72, S. 241.

nowski an sich selbst geprüft wurde[1]. Er nahm in 48 Stunden gegen 18 g davon, ohne etwas aussergewöhnliches zu empfinden. Der danach gelassene Harn hatte anfangs eine normale Farbe, bekam beim Stehenlassen eine grünlich dunkele und beim Eindampfen eine braunschwarze. Auch Schroff sen. prüfte das Arbutin am Gesunden und fand keine von ihm bewirkte Aenderung.

Das Arbutin spaltet sich unter Wasseraufnahme durch verdünnte Säuren und durch manche Fermente, so durch Emulsin, in Zucker und Hydrochinon. Die einfachste Formel für den Hergang ist:

$$C_{12}H_{16}O_7 + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_4(OH)_2.$$

Das gab Veranlassung zu Versuchen am Tier[2]. Das Arbutin zerfällt im Kaninchenkörper teilweise zu Zucker, Methylhydrochinon und Hydrochinon, beide mit Schwefelsäure gepaart; teilweise geht es unverändert in den Harn über; beim Menschen sollen Gaben von 5,0—9,0 kaum nachweisbar zersetzt worden sein[3]. Wie weit man die eine oder die andere dieser Substanzen zur Erklärung für das am blasenkranken Menschen Beobachtete heranzuziehen berechtigt ist, steht dahin. Feibes hat gesehen, dass einige Decigramm Arbutin zu 100 ccm frischem Harn zugesetzt die Fäulnis bedeutend abschwächten und verzögerten. Jedenfalls gewahrt man, wie mehrere hier in Bonn erfahrene Fälle[4] unzweideutig lehren, parallele Erfolge beim blasenkranken Menschen. Ich gebe hier statt anderer Erörterungen die Zusammenfassung des darüber von Ungar in der Niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilkde. gehaltenen Vortrags wieder:

Bei einem 68jährigen Herrn, bei welchem vom Jahre 1875 an wegen hochgradiger Prostata-Hypertrophie zur regelmässigen Entleerung der Blase mittelst Katheters geschritten werden musste, hatte sich alsbald ein Blasenkatarrh entwickelt, der ungeachtet der verschiedensten von anerkannten Autoritäten geleiteten Kuren nicht mehr geschwunden war. Im Laufe der Jahre hatte dieser Blasenkatarrh so an Intensität zugenommen, dass der stark eiter- und schleimhaltige Urin trotz der schliesslich täglich, ja zuweilen 2 mal

---

[1]) De Santonini, Bebeerini, Arbutini intra organismum humanum rationibus. Doctordiss. Dorpat 1858, S. 28.

[2]) L. Lewin. Arch. f. pathol. Anat. 1883, Bd. 92, S. 517

[3]) E. Feibes, Das Schicksal des Arbutins im menschlichen Organismus. Doctordiss. Würzburg 1884. Unter Leitung von Kunkel.

[4]) H. Menche, Cbl. f. klin. Med. 1883, S. 433. — A. Schmitz, daselbst 1884, S. 777. — Ungar, Berl. klin. Wochenschr. 1884, S. 692.

täglich vorgenommenen Ausspritzungen der Blase mit 1/2 proc. Carbolsäure-Lösung und des häufigen innerlichen Gebrauchs von Salicylsäure, meist in hohem Grade übelriechend und häufig ammoniakalisch zersetzt aus der Blase entleert wurde. Seit 1879 traten auch stärkere Blasenblutungen auf, die sich seit Mitte 1883 fast alle 8 Tage wiederholten und gewöhnlich 2 bis 3 Tage anhielten. Anfang Mai 1884 ward zum Gebrauch des Arbutins geschritten. Der Kranke nahm die ersten 4 Tage 3mal täglich 0,5, sodann 3mal täglich 1,0, und zwar in Pulverform. Von jeder anderen Medicamentation, sowie von den Ausspritzungen ward hierbei Abstand genommen. Der Erfolg dieser Behandlungsweise ist der, dass der Urin jetzt seit Wochen fast völlig frei von Eiter- oder Schleimbeimischung ist, dass er dem entsprechend eine nur äusserst schwache Eiweissreaction gibt, dass der üble Geruch sowie sonstige Zeichen der Zersetzung jetzt vollkommen geschwunden sind und dass seit dem Gebrauch des Arbutins keine Blutung mehr aufgetreten ist. Dabei hat sich das Gesamtbefinden des vorher sehr reducirten Patienten in erfreulicher Weise gehoben. Die vorher bestandenen subjectiven Beschwerden sind geschwunden; namentlich hat der so peinliche Harndrang völlig nachgelassen, so dass der Kranke jetzt nur noch alle 5 bis 6 Stunden den Katheter einzuführen braucht. Irgendwelche störende Nebenwirkungen des Arbutins, von dem jetzt nur noch 2mal täglich 0,5 genommen wird, haben sich nicht bemerkbar gemacht.

Nach den Beobachtungen von Menche vermehrten Gaben von 0,2 viermal täglich die Menge des Harns bei einem ödematösen Herzkranken, was schon der Amerikaner Hughes gesehen hatte. H. Paschkis in Wien [1]) sah in der Cystitis vom Arbutin nur Schmerzlinderung, keine Abnahme des Eiters, und einmal nach Aufnahme von 30,0 in 12 Tagen Harndrang und blutigen Harn. Aehnlich Negatives wurde auf der Klinik in Jena gefunden [2]), jedoch einmal unmittelbarer Erfolg bei hartnäckiger Nierenblutung. Ich überlasse es weiteren Beobachtungen, solche Widersprüche in der Erfahrung zu reimen. Vielleicht ist nur eine Differenz in der Zerlegung des Arbutins bei den einzelnen Personen davon die Ursache. Hydrochinon und Resorcin (auch das vorher besprochene Thymol) machen den Harn linksdrehend infolge des Entstehens gepaarter Glykuronsäuren [3]).

---

[1]) Wiener med. Presse. 1884, No. 13.

[2]) Ref. Cbl. f. klin. Med. 1885, S. 101.

[3]) E. Külz, Arch. f. d. ges. Physiol. 1883, Bd. 30, S. 484.

Chinolin[1]), seine Salze und Abkömmlinge, gehören ebenfalls zu den modernen Antipyreticis. Es ist eine ölige, frisch farblose, stark lichtbrechende, leichtbewegliche Flüssigkeit von aromatischem Geruch und basischem Charakter, die zuerst von Runge 1835 aus dem Oleum animale Dippels und aus dem Steinkohlenteeröl isolirt wurde. Er gab ihr den Namen Leukoleïn, der nachher von dem Chemiker Gerhardt in Chinoleïn umgewandelt wurde, als er durch Erhitzen von Chinin oder Cinchonin mit Aetzkali und Destilliren dasselbe Product erhielt. Auch aus anderen Alkaloiden ist es ebenso in geringerer Menge zu gewinnen. Es hat die Formel C_9H_7N und charakterisirt sich in seiner Constitution als ein doppelter, an einander gelagerter Benzolring, worin ein Atom Stickstoff an Stelle von CH getreten ist. Also:

```
      HC     HC
    //   \  /   \\
  HC      C      CH
  |       ||     |
  HC      C      CH
    \\   /  \   //
      CH     N
```

Wahrscheinlich stellt es den Kern des viel höher molekulären Chinins dar, von welch' letzterem die Seitenketten durch das Erhitzen mit Aetzkali abgefallen sind. Mit dieser Auffassung verstehen wir leichter die merkwürdige antizymotische und antipyretische Uebereinstimmung des Chinolins und seiner Derivate mit dem Chinin. Donath hat zum innern Gebrauche das weinsaure Chinolin vorgeschlagen und in Gaben von 0,5—1,0 drei- oder viermal tagüber mit Erfolg verabreicht. Die meisten andern Autoren bestätigen ihn.

Kairin heisst das Präparat, welches das Chinolin bald verdrängte. Es ist Oxyhydromethylchinolin, also ein Abkömmling des letzteren, dargestellt durch Anfügen der Gruppen OH, H_2 und CH_3

---

[1]) G. Wertheim, Das Coniin und Leukoleïn in Wechselfieber und Typhus. Wien 1849. 158 Seiten. — J. Donath, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Berlin 1881. Bd. 14. S. 178 u. 1769. — Internat. Congress zu London 1881, I., S. 463. — L. Loewy, Das Chinolin gegen Intermittens und Intermittens-Neuralgien. Wiener med. Presse. 1881, No. 39 42. L. Brieger, Zeitschr. f. klin. Med. 1882, Bd. 4, S. 295. — Bach u. Loimann, Vers. über d. physiol. Wirk. d. Chinolins. Arch. f. pathol. Anat. 1882, Bd. 86, S. 456. — O. Seifert, a. a. O S. 98—127.

an das Chinolin [1]), von der empirischen Formel $C_{10}H_{13}NO$. Die Gabe von 1,0—1,5 des salzsauren Kairins setzt bei Fiebernden die Wärme auf einige Stunden energisch herab unter starkem Schweiss. Eine Zeitlang wurde es allenthalben emsig angewendet, mehrere unangenehme Eigenschaften aber — Kürze der Wirkung, Schweiss, Schüttelfrost, äusserer Anschein von Kräfteverfall — am meisten aber das Bekanntwerden des Antipyrins verdrängten auch dieses bald wieder. Specifisch heilende Wirkung soll es im Gelben Fieber darthun [2]).

Von Belang für die Deutung des antipyretischen Einflusses des Chinolins und seiner Abkömmlinge ist die Beobachtung von Freymuth und Pölchen [3]) über das Verhalten des Rückfallfiebers (Recurrens) und der in ihm charakteristischen Spirillen gegen Kairin, aus dem Stadtlazarett in Danzig. Die Verfasser kommen zu dem Schluss: Der ausgebildeten Recurrensspirille gegenüber sind wir mit dem Antipyreticum machtlos, die Vorstufe ihrer Entwickelung aber vermögen wir damit zu lähmen. Sie gründen diesen Satz darauf, dass vorhandene Spirillen während des Niederhaltens des Fiebers allerdings normale Beweglichkeit zeigen, dass aber der gewohnte neue Nachschub [4]) ausbleibt, so lange die antipyretische Wirkung des Kairins andauert.

Von weiterem rein theoretischem Interesse ist noch, dass dem Organismus einverleibtes Kairin mit Schwefelsäure eine ätherartige Verbindung eingeht und als kairinschwefelsaures Salz in ähnlicher Form ausgeschieden wird, wie das von den Hydroxylderivaten des Benzols nachgewiesen wurde [5]).

Ein anderer Abkömmling des Chinolins, das Thallin, eine von

---

[1]) Die an Casuistik äusserst reichhaltige Literatur über Kairin beginnt mit W. Filehne, Ueber neue Mittel, welche die fieberhafte Temperatur zur Norm bringen. Berl. klin. Wochenschr. 1882, S. 681, und dauert gegen zwei Jahre, bis zum Bekanntwerden des Antipyrins.

[2]) Nägeli (Rio de Janeiro), ref. Cbl. f. klin. Med. 1884, S. 772.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 201.

[4]) Filehne hat diesen wesentlichen Punkt offenbar übersehen, als er die Danziger Beobachtungen gegen mich kehrte (vgl. dessen Vortrag in Wiesbaden 1885, S. 132) — Auf S. 234 und 235 der von ihm angerufenen Arbeit wird er finden, dass aus ihr eher eine Stütze für meine Ansichten hervorgeht; nicht, wie er ganz irrtümlich meint, eine Widerlegung. Im übrigen ist eine Wiederholung der betreffenden principiell wichtigen Untersuchungen notwendig

[5]) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Bd. 7, Suppl.-Heft, S. 149.

Skraup in Wien dargestellte sauerstoffhaltige Base, ist ebenfalls ein brauchbares Antipyreticum[1]. Fast in allen Fällen konnte von Jaksch mit Gaben von 0,26 Thallin beträchtliche antipyretische Wirkungen erzielen, die mehrere Stunden andauerten. Als unangenehme Nebenwirkungen wurden Schweiss und Schüttelfröste genannt. Ewald dagegen hat weder das noch irgendein anderes unangenehmes Symptom von dem schwefelsauren und weinsauren Thallin erfahren[2]. Specifische Beziehungen zu einer der Krankheiten hat das Thallin, soweit bis jetzt beobachtet, nicht.

Die beiden genannten Salze lösen sich leicht in Wasser, schmecken und riechen aromatisch. Der Harn wird in dünnen Schichten grünlich, in stärkeren braungelb danach. Der Name Thallin kommt von der Grünfärbung der Lösungen durch Oxydationsmittel.

Antipyrin, das neueste Antipyreticum, scheint, was die allgemeine Entfieberung angeht, alle Epigonen des Chinins in den Schatten zu stellen. Es ist eine sauerstoffhaltige Base $C_{11}H_{12}N_2O$, Dimethyloxychinizin. Chinizin nennt dessen Entdecker[3] Knorr eine hypothetische Base von der Formel $C_9H_{10}N_2$, aus welcher durch Eintritt von Sauerstoff und zwei Molekülen Methyl und dem entsprechenden Austritt von Wasserstoff unsere Base entsteht. Es bildet farb- und geruchlose Krystalle, die sich in weniger als ihrem Gewichte Wasser lösen, ebenso in Weingeist und Chloroform leicht löslich sind, nur wenig löslich in Aether. Sie schmecken mässig bitter, etwas brenzlich. Die wässrige Lösung reagirt neutral; Eisenchlorid färbt sie tief rotbraun, ein Tropfen Schwefelsäure macht diese Färbung verschwinden. Die vom Chinolin sich herleitende Structurformel[4] ist:

```
        H
        C     N__NCH3
  HC //  \ C/  \ |C-CH3
    |      ||    |
  HC \   / C \  / CH2
        C     C
        H     O
```

[1] C. Alexander, Ueber die Wirkung der Thallinsalze. Cbl. f. klin. Med. 1885, S. 89. — Daselbst S. 94. Ref. über v. Jackschs Beobachtungen darüber. Vgl. ferner dessen Vortrag in Wiesbaden 1885, der Verhandlungen S. 141.

[2] Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 19.

[3] Ber. der deutsch. chem. Ges. 1884, Bd. 17, S. 549 u. 2032.

[4] Vgl. vorher S. 749.

Seit der ersten ärztlichen Mitteilung darüber[1]) liegt bereits eine ganze Reihe vor. Ich beschränke mich auf die Angabe derer, die als Sonderabdrücke in meiner Hand sind[2]) und aus ihnen lasse ich die Zusammenfassung von Pribram reden. Sie lautet im wesentlichen:

Das Antipyrin ist oft ein zuverlässiges Mittel zur Herabsetzung der Fiebertemperatur und der von derselben abhängigen Symptome (Puls, Atmung, trockene Zunge, Delirien). Es entfaltet diese Wirkung auch in solchen Krankheiten, in denen Chinin nur in sehr grossen Gaben oder gar nicht wirkt. Es hat vor diesem den Vorzug der leichten Löslichkeit in Wasser und lässt sich auch vom Mastdarm aus mit Erfolg anwenden. Es übertrifft die hydriatischen Proceduren durch Einfachheit und leichte Controlirbarkeit; es übertrifft das Kairin durch Nachhaltigkeit der Wirkung und durch das Fehlen des Schüttelfrostes und des Collapses. Bei der fieberhaften Tuberkulose kann es den Verlust des Körpergewichtes vermindern. Es scheint die Bildung oder die Ausscheidung der im Harn die Diazoreaction gebenden Körper zu beeinflussen bezw. zu verhindern. Von üblen Wirkungen zeigte sich zuweilen Erbrechen und masernähnlicher Hautausschlag, besonders am Rumpf und den Extremitäten.

Im acuten Gelenkrheumatismus ist das Antipyrin antipyretisch, schmerzlindernd und entzündungswidrig gleich der Salicylsäure und bewährt diese Eigenschaft in Fällen, worin diese versagt[3]). Das Herz und Gehirn werden von ihm nicht angegriffen, weshalb es an Stelle der Salicylsäure bei den Schwächezuständen des Herzens und bei Neigung zu Gehirnstörungen den Vorzug verdient. Vor Rückfällen schützt es ebensowenig wie die Salicylsäure. In dem Malariafieber leistet das Antipyrin wenig oder nichts.

Worauf die fieberwidrige Wirkung des Antipyrins beruht, scheint verständlich. Die Entfieberung geschieht fast ausnahmslos unter mehr oder minder starkem Schweiss; er aber kann unmöglich die Ursache jener sein oder wesentlich daran Anteil haben, denn nach den Beob-

---

[1]) Filehne, Zeitschr. f. klin. Med. 1884, Bd. 7, S. 641.

[2]) A. Pribram, Prager med. Wochenschr. 1884, No. 40. — C. v. Noorden, Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 32. — Alexander, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1884, No. 11 u. 14. — F. Pentzoldt, Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. zu Erlangen vom 28. Juli 1884. — Edlefsen, Mitteil. d. Vereins Schleswig-Holst. Aerzte 1885, S. 127. — R. Demme, Fortschr. d. Med. 1884, No. 20.

[3]) Lenhartz, Charité-Annalen 1885, Bd. 10, S. 248.

achtungen v. Noordens auf Riegels Klinik geschieht die Entfieberung auch, wenn man durch Darreichung von 0,001 Atropin oder von 0,01 Agaricin [1]) den Schweiss abhält oder beträchtlich einschränkt.

Dagegen hat sich eine allgemeine Erweiterung der Gefässe der Haut als Ursache des Wärmeabfalles herausgestellt, wenigstens in Versuchen an Hunden. Der Blutdruck stieg zuerst ganz vorübergehend und fiel dann auf längere Zeit, die Pulszahl änderte sich dabei nicht, dagegen stieg ausnahmslos die Wärme der Haut, während die des Mastdarms sank. Das alles zusammen lässt vielleicht keinen anderen Schluss zu [2]). Ewald in Berlin kam zu dem nämlichen Ergebnis auf Grund seiner Beobachtungen am Krankenbett und schreibt dem Kairin und Thallin die gleiche Art der Wirkung zu. Sie vermehrten also die Abstrahlung der Wärme und kühlten dadurch das Blut mehr als gewöhnlich ab. Der eigentliche Fiebervorgang werde davon nicht gemindert, und daher rühre auch die Flüchtigkeit der Wirkung, denn sobald das Mittel ausgesetzt werde, beginne die Wärmesteigerung unmittelbar wieder.

Naphthalin hat sich als antipyretisch erwiesen. Es ist ein Kohlenwasserstoff $C_{10}H_8$, der unter anderem beim trockenen Erhitzen von Holz und Steinkohlen entsteht und sich seiner Constitution nach als doppelter Benzolring mit acht Wasserstoffatomen an den freien

---

[1]) Agaricin ist die in Agaricus albus s. Fungus Laricis, Lärchenschwamm — ein auf Pinus Larix wachsender grosser Pilz aus der Familie der Hymenomyceten — vorhandene Säure, $C_{26}H_{28}O_5$, von Fleury 1870 dargestellt. Bei den Alten war der Lärchenschwamm (die Griechen bezogen ihn aus Agaria im Lande der Sarmaten), als Abführmittel hoch geschätzt; de Haën in Wien empfahl ihn als schweisshemmendes Mittel bei Phthisikern (nach Vogl). Er war bis in die neuere Zeit officinell, wurde dann aber als wirkungslos erklärt und nicht weiter beachtet. Vor mehreren Jahren teilte Mannkopff in Marburg einen Fall mit, worin Atropin nichts geleistet hatte, der alte Boletus Laricis aber den heftigen Schweiss abhielt. Das Agaricin selbst wurde 1882 von England aus (J. M. Young in Glasgow) empfohlen und in Deutschland von den Kliniken in Würzburg und Giessen geprüft und gerühmt; 0,005—0,02 ist die notwendige Gabe, meist genügt schon die unterste. Ueble Nebenwirkungen wie beim Atropin sind nicht vorhanden. Es ist ein geruch- und geschmackfreies, farbloses, krystallisirtes, in Wasser unlösliches Präparat (E. Merck). Der abführende Bestandteil des Pilzes ist ein Harz. — Man vgl. ferner O. Seifert, Wiener med. Wochenschr. 1883, No. 38 und Proebsting, Cbl. f. klin. Med. 1884, S. 89.

[2]) K. Bettelheim. Med. Jahrbücher der Ges. d. Aerzte. Wien 1885, S. 263. (Aus v. Baschs Laboratorium.)

Enden erweist[1]) Rein stellt es weisse, eigentümlich riechende und schmeckende, glänzende, blättrige Krystalle dar, die in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich sind, gut löslich in Alkohol, Aether und ätherischen Oelen, ziemlich löslich in fetten Oelen. Mit Wasser gekocht verflüchtigt es sich reichlich[2]). Das Naphthalin ist ein starkes Gift für niederste Organismen, vorausgesetzt, dass es innig mit den vor ihnen zu schützenden Stoffen gemischt wird. Höhere Tiere und der Mensch ertragen es gut; weder in naphthalinreicher Luft, noch bei mässigen Einreibungen auf die Haut, noch bei innerlicher Darreichung gewahrt man lebenbedrohende Wirkungen[3]). Der Kot erscheint vollkommen geruchlos oder bei sehr grossen Gaben höchstens nach dem Naphthalin riechend. Der Harn von Menschen, welche in den gebräuchlichen Gaben Naphthalin genommen haben, faulte während mehrerer Wochen nicht. Man fand in ihm entweder unverändertes Naphthalin oder die Reactionen des α-Naphthols, $C_{10}H_7 . OH$; meist ist er dunkel gefärbt. Jedenfalls also wird ein Teil des Naphthalins im Darme aufgesaugt, wenn auch die grössere Menge in den Kot übergehen dürfte. Rossbach heilte damit veraltete uncomplicirte Darmkatarrhe, acute Durchfälle, Brechdurchfälle der Kinder und Abdominaltyphen. Bei letzterer Krankheit hatte er anfangs zu kleine Gaben gereicht und daher keine günstigen Wirkungen gesehen. Als er später die Tagesgaben auf 5,0 steigerte, stellte sich folgendes heraus:

1) Ein Teil der Fälle endigte in 5—6 Tagen abortiv; die im Beginn auf 39—40° erhöhte Temperatur sank allmählich auf die Norm herunter und blieb auf derselben, trotzdem dass die Milz sich noch längere Zeit vergrössert erwies. Dass dieser Ablauf nicht etwa von selbst eingetreten und Folge der Individualität oder der geringeren Infectionsintensität gewesen sei, gehe aus einem Falle hervor, der unter Fortgebrauch von Naphthalin 14 Tage fieberlos verlief,

---

[1]) Vgl. oben S. 749. — Die von den Chemikern herübergenommene Schreibung Naphthalin ist unrichtig, denn das Wort kommt vom griechischen ἡ νάφϑα, nicht νάφτα

[2]) M. Kaposi prüfte 1881 zuerst das Naphthol (β-Naphthol von der Formel $C_{10}H_7 . OH$) gegen Hautkrankheiten, ref. Cbl. f. d. med. Wiss. 1881, S. 747. Wir haben es nur mit dem Naphthalin $C_{10}H_8$ zu thun. Die beiden Körper sind übrigens auch pharmakodynamisch nahe verwandt.

[3]) E. Fischer, Das Naphthalin in der Heilkunde und in der Landwirtschaft. Strassburg 1883. — Rossbach, Verhandl. d. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1884, S. 198. — Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 42.

nach Aussetzen dieser Medication dagegen sogleich mit beträchtlicher Temperaturerhöhung reagirte.

2) In einem Falle, der erst am 12. Tage der Krankheit in Behandlung gekommen war und ausserordentlich bedenkliche Symptome aufwies, namentlich starke Benommenheit, heftiges Kopfweh und Fieber bis 41°, das durch kein Mittel, weder durch Kälte, noch durch Chinin auch nur auf einige Stunden herabzudrücken war, trat prompte und lang anhaltende Reaction auf diese Mittel ein, als dazu noch Naphthalin gegeben wurde.

Diese beiden Wirkungen dürften wohl so gedeutet werden, dass Naphthalin nicht imstande ist, das Fieber, welches wir als Wirkung der in das Innere des Organismus gelangten Krankheitsträger betrachten müssen, zu heben, wohl aber vermag, durch Vernichtung der Krankheitserreger im Darmkanal deren weiteres Eindringen zu verhindern und damit die Hauptquelle des Fiebers zu verstopfen. Mit dieser Hypothese stehen die erwähnten beiden Thatsachen in guter Harmonie, nämlich, dass bei Naphthalingebrauch nach 5 bis 6 Tagen das Fieber ganz aufhört und dass Chinin um so nachhaltiger wirkt, wenn Naphthalin gleichzeitig gereicht wird. Chinin wird schon in den ersten Abschnitten des Darmkanals resorbirt und daher kann es das Wachstum der Organismen im Inhalte der tieferen Darmteile nicht hemmen; dies aber thut das Naphthalin.

3) In einigen Fällen zeigte Naphthalin keine bemerkenswerte Wirkung. Es waren das sämtlich Fälle, die erst gegen Ende der zweiten Woche zur Behandlung gelangt waren.

Die antipyretische Wirkung wurde auch an fiebernden Tieren mittels der subcutanen Injection einer 10procentigen Lösung in Oel dargethan[1]). Bei zu starken Gaben bekamen die Kaninchen nur etwas Zittern. Eiweissharnen wurde nicht wahrgenommen.

In Fällen von chronischen Durchfällen bei Darmkrebs u. dgl. mit aashaftem Geruch gelingt es, wenn auch nicht den Durchfall, dann doch den höchst belästigenden Geruch zu beseitigen[2]).

Als Gabe und Form empfiehlt Rossbach folgendes: Rp. Naphthalini puriss. Sacch. albi ana 0,25, Ol. Bergamott. 0,01. M. f. pulv. D. tal. d. Nr. 20. S. 5—20 Pulver in Oblaten tagüber zu nehmen.

---

[1]) B. Testa, Gazz. degli Ospitali. Mailand 1884, No. 16.

[2]) E. Schwarz, Cbl. f. klin. Med. 1884, S. 793.

— Für den äusseren Gebrauch wird unter anderm eine Lösung in dem Zehnfachen Oel empfohlen [1]).

Als nachteilig wird hervorgehoben, dass das Naphthalin bei länger dauernder Anwendung auf die Haut Nephritis macht; sobald der Harn beim Stehen nachdunkele, müsse man aussetzen. Ferner wird über Harndrang und heftiges Brennen beim Harnen durch dasselbe geklagt. Rötung und Schwellung der Harnröhrenöffnung und Oedem der Vorhaut wurden beobachtet [2]). Alles das schwindet beim Aussetzen rasch. Manchem Patienten sind der Geruch und das Aufstossen des Naphthalins absolut zuwider.

Das käufliche Naphthalin ist meistens nicht rein genug, wenn es auch dafür ausgegeben wird. Sehr möglich, dass sogar üble Nebenwirkungen von den Verunreinigungen herrühren. Rossbach empfiehlt deshalb, das Präparat solange in einem Trichter mit Weingeist auszuwaschen, bis dieser nicht mehr gelb abläuft, es zu trocknen und dann zu sublimiren. Man erhält auf diesem Wege grosse, rein weisse, schöne Krystallblättchen.

Ausser der sehr geringen Giftigkeit empfiehlt der relativ niedrige Preis es besonders in der Chirurgie und zur Desinfection.

Wert und Bedeutung der Antipyretica fasst sehr gut v. Liebermeister in wesentlich folgenden Worten zusammen [3]):

Unter allen fieberwidrigen therapeutischen Methoden gebührt der Prophylaxis der erste Rang. Dann folgt die specifische Methode, welche darauf ausgeht, die in den Organismus eingedrungenen Krankheitserreger zu vernichten oder in ihrer Wirkung einzuschränken; die Anwendung des Chinins bei Wechselfieber, des Quecksilbers bei Syphilis, der Salicylsäure bei acutem Gelenkrheumatismus macht in vielen Fällen jede weitere Behandlung überflüssig; zu erwähnen ist das Calomel bei Abdominaltyphus, Ruhr und Cholera, dessen Wirkung freilich weit weniger sicher ist. Aber es bleiben noch unzählige andere Krankheiten und Krankheitsfälle,

---

[1]) T. Fürbringer, Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 10.

[2]) R. Pick, Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 10.

[3]) Verhandl. d. Congr. f. innere Medicin. Wiesbaden 1885, S. 182.

bei welchen die Prophylaxis nicht ausgereicht hat, und eine wirksame specifische Behandlung nicht bekannt ist. Auch da können wir noch Grosses leisten. Wenn es nicht möglich ist, die Krankheit oder deren Mikroben zu vernichten, so können wir doch sorgen, dass der Kranke die Krankheit überlebt. Die Krankheit geht auch ohne unser Zuthun zu Ende; wir haben aber dahin zu streben, die Widerstandsfähigkeit des Kranken zu erhalten und diejenigen Symptome der Krankheit, welche Gefahr bringen können, so weit einzuschränken, dass diese Gefahr nicht mehr vorhanden ist. Es ist dies die exspectativ-symptomatische Methode, welche auf die weitaus meisten Fälle der alltäglichen Praxis ihre Anwendung findet und so oft wahrhaft lebensrettend wirkt. Zu den lebensgefährlichen Krankheitserscheinungen gehört in vielen Fällen auch die Fieberhitze, und die antipyretische Behandlung ist ein Teil jener Methode.

LIV.

Die Blausäure. — Giftwirkungen im allgemeinen und einzelnen. — Elementarwirkungen auf niedere Organismen, Fermente und Blut. — Gaswechsel. — Mögliche therapeutische Schlüsse. — Officinelle Präparate. — Behandeln der Vergiftung. — Cyangas und Ferrocyankalium. —

Wir kommen zur Betrachtung der officinellen Säuren. Sie schliessen sich therapeutisch am meisten den Antipyreticis an, und unter ihnen zuerst die als Säure schwächste derselben, die Blausäure, officinell als Aqua Amygdalarum amararum, Bittermandelwasser. Ihre Anwendung ist zwar mehr und mehr in den Hintergrund getreten, aber ihre eingehende Besprechung erscheint mir dennoch lehrreich, weil sie zu den beststudirten Pharmacis gehört, weil sie unser gewaltigstes Gift ist und weil sie in Form des Cyankaliums so häufig Gelegenheit gibt zu Vergiftungen.

Gehen wir zunächst aus von der chemisch reinen Blausäure HCN, wie sie aus Cyanmetallen durch Behandeln derselben mit einer Mineralsäure, Ueberdestilliren und Auffangen in Wasser als wässrige Lösung dargestellt werden kann. Ihr Entdecker im Jahre 1782, der berühmte K. W. Scheele aus Stralsund, hat ihre Giftigkeit nicht gekannt; erst der Apotheker Schrader in Berlin beschrieb dieselbe 1803 in diesen Worten[1]:

„Da diese destillirten Wasser (der bittern Mandeln und des Kirschlorbeers) sich in so vielen Fällen wie die (aus Blutlaugensalz und Schwefelsäure) destillirte Blausäure verhielten, so war ich neugierig, ob auch die Blausäure die Eigenschaft dieser Wasser, das tierische Leben zu zerstören, hätte. Ich flösste also einem Sperling einige Tropfen dieser Säure ein und er war in demselben Augen-

---

[1]) Journal der Pharmacie. Leipzig 1803, Bd. 11, S. 262 (Brief an den Herausgeber J. B. Trommsdorff).

blicke erstarrt. Ebenso war die Wirkung, wenn ich dieses Tier ein Weilchen über die Mündung der Flasche hielt, worin diese Säure befindlich war. Bei der Bereitung des Berlinerblaus stellt also die Kunst einen gleichen Stoff dar, den die Natur im organischen Reich selbst bereitet."

Schrader fand bei dieser Untersuchung auch — was man bis dahin nicht wusste — dass das Wasser von bittern Mandeln und vom Kirschlorbeer wirkliche Blausäure enthalte. Nun folgte eine ununterbrochene Reihe von Arbeiten [1]) über diese Dinge bis auf unsere Tage.

Ich habe ein Kaninchen von 1200 g Gewicht frei auf dem Tische sitzend, denn das Aufbinden des Tieres würde hier ein unklares Bild geben und ist also mindestens unnütz. Ich spritze ihm unter die Haut 0,01 Cyankalium in 1 ccm Wasser. Dieses Salz wähle ich, weil es genau wie freie Blausäure wirkt; das Kalium in der kleinen Quantität und auf diesem Wege ist vollkommen gleichgiltig, was ein Gegenversuch mit der vielfachen Menge Chlorkalium leicht darthut: das Tier zeigt dabei keine Spur von Ergriffensein [2]). Sechs Minuten dagegen nach dem Beibringen des Cyankaliums streckt das Tier die Beine gelähmt von sich, lässt den Kopf zur Seite hängen und fällt um, ganz als ob es Chloralhydrat bekommen hätte. Nun aber sehen Sie etwas, was beim Chloralhydrat nicht vorkommt: kräftige Zuckungen der Ohren und der Gesichtsmuskeln. Dabei sind die Atemzüge ergiebig und regelmässig, allerdings von 180 in der Minute auf etwa 150 gesunken. Das Herz schlägt regelmässig und kräftig. Ich decke nun das Tier mit einem wollenen Tuche zu, jedoch nur so, dass wir es weiter beobachten können. Die Zahl der Atemzüge sinkt allmählich auf 60 herab; die erwähnten Zuckun-

---

[1]) Vgl. die Zusammenstellung bei W. Preyer, Die Blausäure. 2 Teile. 1868 u. 1870. Teil 2, S. 152. — Derselbe, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1875, Bd. 3, S. 381.

[2]) Einem Kaninchen von nur 700 g gab ich zur Controle binnen 40 Minuten zweimal 0,1 KCl in je 1 g Wasser — also, von dem grossem Unterschied des Körpergewichtes in diesem und dem obigen Falle ganz abgesehen, fast das 20fache an Kalium — unter die Haut. Es entstand nichts daraus, als starkes Harnen nach der zweiten Einspritzung. Ganz anders würde natürlich der Erfolg sein, wenn ich auch nur einmal diese Injection direct in eine Halsvene machte oder jene ganze Gabe von 2mal 0,1 KCl verzehnfacht unter die Haut brächte (vgl. oben S. 483). In solchen Fällen wird das Kalium allerdings zum Gift; aber die in 0,1 Cyankalium vorhandenen 0,006 sind von der Haut aus gleichgiltig.

gen gestalten sich zu einzelnen Krampfanfällen des ganzen Körpers von kurzer Dauer — aber nach etwa einer Stunde wird das Tier wieder eine Steigerung der Atmung darbieten und nach einer weiteren Stunde aus der Seitenlage sich erhoben haben und mit allerdings noch gelähmten Glieder- und Nackenmuskeln ruhig und der vollkommenen Erholung entgegengehend daliegen.

Hier ein zweiter Versuch mit tödlichem Ausgang: Einem Hunde von nahe 5 Kilo Gewicht werden 0,1 Cyankalium in 5 ccm Wasser unter die Haut des Rückens gespritzt. Etwa drei Minuten nachher tritt heftiges Erbrechen ein und das Tier fällt betäubt um. Zucken der Gesichtsmuskeln und Streckkrämpfe der Beine. Das Zwerchfell bewegt sich vorläufig unverändert an Tiefe und Tempo, das Herz schlägt kräftig und regelmässig. Bald aber nimmt die Zahl der Atmungen ab, die Pausen werden immer länger und 18 Minuten nach der Einspritzung erfolgt der letzte Zug. Erstickungskrämpfe treten nicht auf.

Solche gelinde oder langsame Vergiftung macht uns die Analyse ihres Wesens leicht: Narkose des Gehirns, gleichzeitig Erregung der motorischen Centren der Gesichtsmuskeln, Erregung von Centren der Gliedmaassen, Depression des Atmungscentrums bis zur vollständigen Lähmung. Erstickungskrämpfe treten nicht auf, weil die Blausäure Zeit hat, auch die Ganglien zu lähmen, von welchen sie ausgelöst werden würden.

Anders dagegen verläuft die Scene bei stärkeren Gaben, etwa dem Vierfachen der angegebenen. Innerhalb einiger Minuten wird das Tier unruhig, atmet hastig und dyspnöisch, fällt vollkommen gelähmt und bewusstlos um, hat heftige Krämpfe im Gesicht, am Rumpf und an den Gliedern, macht nur wenige krampfhafte Atemzüge und verendet in etwa der 3. Minute von dem Punkte der Einspritzung an. Alles das geschieht noch rascher und stürmischer, wenn einige Tropfen concentrirter oder wasserfreier Blausäure direct eingeatmet werden. Die sehr flüchtige Blausäure dringt sofort in das Lungenblut, gelangt von hier in wenigen Secunden ans Gehirn und das verlängerte Mark und macht dort augenblicklich die geschilderten Lähmungs- und Reizerscheinungen. Beim Menschen ist der Hergang ganz derselbe. Vielfach wird noch angegeben, dass der Vergiftete mit einem Schrei zu Boden stürze, so als ob ein Schmerz sein Gehirn durchfahre. Bewusstlosigkeit und allgemeine Krämpfe treten alsdann sofort auf. Die Krämpfe können fehlen, wie folgen-

der Fall[1]) zeigt: Eine 19jährige Kellnerin verschluckte ein Stück Cyankalium mit Kaffee. Sie setzte die Tasse auf den Untersatz zurück, legte sich neben den Tisch, worauf beide standen, nieder, verdeckte mit der linken Hand die Augen und sagte zu dem anwesenden Dienstmädchen: „So, jetzt habe ich mich vergiftet und will sterben“. Ihre Atmung wurde hörbar und sie verschied in etwa vier Minuten, ohne auch nur eine Andeutung von Krämpfen gehabt zu haben.

Kaltblüter werden von der Blausäure oder ihren Salzen viel weniger stark getroffen. Die gleichen Gaben wie beim Warmblüter gebrauchen beim Frosch längere Zeit. Die Wirkung ist: Verlangsamen der Atmung, Trägheit der Körperbewegungen, Lähmung des Grosshirns, Schwinden des Reflexvermögens, Lähmung der Extremitäten, Stillstand der Atmung und des Herzens, keinerlei Krämpfe.

Das Herz ist das gegen Blausäure widerstandsfähigste der wichtigeren Organe; das sieht man an beiden Tierklassen. Der endliche Stillstand geschieht nicht durch Reizung der Hemmungsnerven, sondern durch Lähmung der Excitomotoren, denn hat man jene Nerven durch kleinste Mengen Atropin oder durch den Schnitt beim Frosch ausgeschaltet, so erfolgt der Stillstand in zeitlich und materiell unveränderter Weise. Meist steht das Herz in Diastole still, oft ist es enorm ausgedehnt; da sie aber auch bei Ausschaltung des Vagus eintritt, so ist sie wohl auf Erschlaffung der Wandungen und mechanische Ausdehnung durch das Blut zu beziehen. Im Anfang der Wirkung und bei kleinen Gaben ist der Blutdruck gesteigert, der Puls etwas weniger frequent[2]). Das kann die Folge sein einer directen Reizung der Excitomotoren, oder des Herzmuskels, oder des vasomotorischen Systems im Sinne einer Verengerung der Arterien, oder von beiden zusammen.

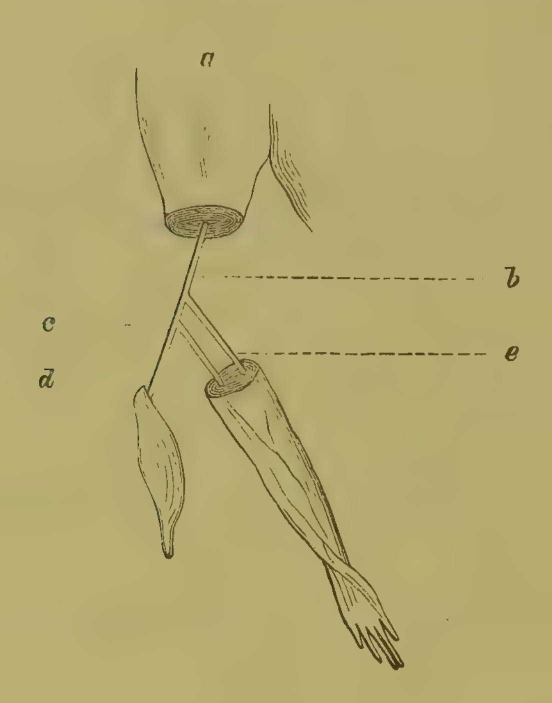
Was wir von Lähmung der centralen Nervensubstanz so deut-

---

[1]) A. Lesser, Atlas d. gerichtl. Medicin. Berlin 1883. Text S. 154. — Man vgl. auch die aufopfernden Versuche von Jörg und seinen Genossen in dessen „Materialien“ 1825, S. 53–127.

[2]) F. W. Wahl, De vi et effectu Acido hydrocyanato ad curationem attribuendis. Doctordiss. Bonn 1865 (Aus meinem pharmakol. Laboratorium). — J. Papilsky, Die Einwirkung der Blausäure auf Kreislauf und Blut. Doctordiss. Würzburg 1877 (Aus Rossbachs pharmakol. Laboratorium). — J. Lazarski, Wiener med. Jahrb. 1881, S. 141. — A. Roos, Die Angriffspunkte der Blausäure im tierischen Organismus. Doctordiss. Bonn 1882 (Aus meinem pharmakol. Laboratorium).

lich gewahren, lässt sich auch von der peripheren leicht darthun. Am Frosch sieht man, wie bei Vergiftung von innen her die Lähmung in den Nervenstämmen vom Centrum nach der Peripherie weiterschreitet; und wenn man die äusseren Teile mit dem Gift in directe Berührung bringt, verhalten sie sich bald wie die Gehirnrinde: Motorische und sensible Nerven und die Muskeln werden von ihm reizlos gemacht. Es liegen darüber eingehende Versuche vor[1]. Man kann bei einem Frosch einen enthäuteten Schenkel (a) so präpariren, dass der Oberschenkel nur noch durch den Ischiadicus mit dem Unterschenkel zusammenhängt. Die Wade ist losgelöst, aber der zuführende Nerv (**c d** in der Figur) unversehrt geblieben. Nun wird sie in 0,7 procentige Kochsalzlösung eingetaucht, der übrige Unterschenkel in dieselbe indifferente Lösung, welche hier aber mit etwas Blausäure versetzt ist. Nach einiger Zeit reagirt die Wade auf directe Reizung durch den Inductionsstrom ganz gut, die übrigen



Muskeln des Unterschenkels sind tot infolge der Berührung durch die Blausäure. Dieselbe Reizung löst dort Bewegungen des Oberkörpers aus, zum Beweis, dass die sensiblen Nerven in der Wade

[1]) Kölliker, Arch. f. pathol. Anat. 1856, Bd. 10, S. 272. — T. E. Kiedrowski, De quibusdam experimentis . . . acidum hydrocyanicum in nervorum systema u. s. w. Doctordiss. Breslau 1858. Unter Leitung von C. F. Reichert.

noch unversehrt sind; hier dagegen bleiben sie aus, also die sensiblen Nerven in den übrigen Muskeln des Unterschenkels sind ebenfalls reizlos und stumm geworden. Reizung des Ischiadicus bei **b** macht ausser den Reflexen im Oberkörper auch Zucken der Wade, aber keines in dem Fuss; Reizung des Nerven bei **c** macht keinerlei Bewegung. Kurz, soweit das Präparat nicht in der Blausäure war, ist es motorisch und sensibel reizbar; soweit es darin war, ist es in jeder Beziehung gelähmt.

Die Sache lässt sich in ihren Hauptzügen noch einfacher demonstriren. Ich habe hier einen unversehrten Frosch, dem ich nur die beiden Schenkel über dem Knie mit einem breiten Band umschnürt habe, damit von den Flüssigkeiten nichts in den Kreislauf übergehen kann. Die Unterschenkel sind seit einer Stunde in die vorher erwähnten Lösungen eingetaucht. Ich reize das Controlpräparat an der Zehe mit einem kräftigen Strom und bekomme örtliche Contractionen und allgemeine Schmerzäusserungen; ich reize nun das Blausäurepräparat und bekomme nichts. Vorher konnte ich Zuckungen noch auslösen, aber bei der Abstufung des Stromes durch den Schlittenapparat waren bald nach dem Eintauchen der Unterschenkel in die Flüssigkeit hier stets stärkere Ströme dazu nötig als dort.

Bei dieser einfachen Anordnung des Versuches tritt als besonders merkwürdig die Thatsache auf, dass, wenn ich jetzt die Bänder löse, das Blausäurebein abspüle und das Tier sich überlasse, alle Functionen langsam wiederkehren, also wie aus dem Schlaf erwachen, vorausgesetzt, dass die Dosis des Giftes keine zu starke oder die Dauer der Einwirkung des Giftes keine zu lange war. Am ehesten geschieht es, dass die Muskeln ihre Herstellbarkeit verlieren, wie sich das zeigt, wenn ich dieses Präparat hier blosslegte und die einzelnen Gewebe prüfte. Am besten ist die Möglichkeit des Erwachens an der centripetalen, also sensiblen Reizbarkeit, demonstrirbar.

Auf die Lähmung der sensiblen Nerven wird auch das frühe Verschwinden der Reflexe zurückgeführt. Wenn von der Peripherie kein Reflex mehr hervorgerufen werden kann, gelingt es noch leicht von den hintern Wurzeln des Rückenmarkes aus und lässt sich die Neigung zu Reflexen durch Strychnin noch steigern; ebenso wie Reizung des Rückenmarkes noch Bewegungen auslöst, wenn auch

der Frosch durch allgemeine Vergiftung mit Blausäure bewegungslos geworden ist[1]).

Blausäure setzt schon in nichtgiftigen Gaben die Körperwärme etwas herab. Das habe ich in den Versuchen gesehen, welche Wahl bei mir angestellt hat, und das haben später andere Beobachter ebenfalls gefunden[2]). Es wird aber hier so sein wie bei allen antithermischen Mitteln: dass ihre Wirkung beim Fieber deutlicher und sicherer zu erzielen ist.

Wichtige Elementarwirkungen der Blausäure sind bekannt. Niederste Organismen, wie Lymphzellen, Bakterien, Hefen, Schimmelpilze, sind ungemein empfindlich gegen sie. Die Alkoholgärung zum Beispiel kann mit Leichtigkeit von ihr gehemmt oder unterdrückt werden[3]). Dabei tritt der abermals wie vorher bei den sensiblen Nerven interessante Umstand hervor, dass die Lähmung der Hefezelle nur einem Schlafe ähnlich sieht, wenn die Dosis der Blausäure nicht zu stark war[4]); denn entfernt man durch Auswaschen der Gärmischung die Blausäure, so beginnen die Hefezellen ihre Thätigkeit wieder. Die Buttersäuregärung hörte schon auf bei einem Zusatz von 1 : 10 000, die Fäulnis von Serum wurde verhindert bei 1 : 3000. Ungeformte Fermente wie Ptyalin, Pepsin, sind gegen Blausäure relativ unempfindlich und werden erst bei ungleich grösseren Gaben gelähmt. Natürlich hängt hier wie bei jeder Umsetzung und Gärung das Maass der Einwirkung nicht einseitig ab von der Menge des Antizymoticums, sondern wesentlich auch von der Menge des Ferments, von der Höhe der umgebenden Temperatur und von den sonstigen Bedingungen der Umsetzung.

Die schon beim Chinin beschriebene[5]) Hemmung eines Vorganges der Oxydation lebender Materie, nämlich des frischen Protoplasmas, lässt sich durch Blausäure sehr gut ausführen. Offenbar ist ihre die Bläuung des Guajaks behindernde Einwirkung viel ener-

---

[1]) v. Kiedrowski a. a. O. — H. Meyer, Zeitschr. f. rat. Med. 1846, Bd. 5, S. 257.

[2]) Vgl. u. a. Hoppe-Seyler u. Salesky, des Ersteren med.-chem. Unters. 1867, S. 258. Sie bekamen Abfälle beim Kaninchen von 3 Grad. — Vgl. ferner Manasseïn, Rote Blutkörperchen 1872, S. LX.

[3]) R. Fiechter, Der Einfluss der Blausäure auf Fermentvorgänge. Doctordiss. Basel 1875. Unter Leitung von F. Miescher.

[4]) Schönbein, Verhandl. d. Baseler naturf. Ges. III., S. 697 u. 767. — Manasseïn, a. O, O. S. LIX.

[5]) Vgl. vorher S. 707.

gischer als die des Chinins, und zwar auch dann, wenn man ihr durch Soda den geringen Charakter einer freien Säure ganz benommen hat.

Ueber Blut und Blausäure ist viel Interessantes bekannt. Sauerstoffhämoglobin zerlegt das Wasserstoffsuperoxyd H_2O_2 in H_2O und O; die Einzelatome ordnen sich sofort zu O_2, dem inactiven gewöhnlichen Sauerstoff. Diese Zerlegung geschieht nicht, wenn das Sauerstoffoxyhämoglobin sich zuvor mit Cyanwasserstoff vergesellschaftet hat. Das Wasserstoffsuperoxyd bleibt bestehen und nur das Cyanwasserstoff-Sauerstoffhämoglobin zerfällt in Cyanhämatin und Eiweiss [1]). Es ist das eine chemisch interessante Thatsache, welche aber noch keine Verwertung zeigt zum Deuten einer der Vorkommnisse im Organismus. Die direct auf das Nervensystem wirkenden Dosen Blausäure sind gegenüber der Fülle des Blutfarbstoffs zu geringfügig, um hier den Hebelpunkt ihrer Giftigkeit zu finden.

Man kann die sehr lockere Verbindung von Blausäure und Sauerstoffhämoglobin krystallisirt darstellen. Sie hat dasselbe Absorptionsspectrum wie dieses.

Ferner, nach den Untersuchungen von W. Manasseïn [2]) kommt der Blausäure gleich dem Chinin, dem Alkohol und der Kälte ein gewisser Einfluss auf die roten Blutkörperchen zu. Beim Fieber der Tiere sind ihre Dimensionen regelmässig verkleinert, wahrscheinlich infolge der grösseren Sauerstoffabgabe, weil in den Geweben der Stoffwechsel gesteigert ist. Die Blausäure und die andern drei genannten Agentien üben in nicht tödlichen Gaben den entgegengesetzten Einfluss aus, d. h. die roten Blutkörperchen nehmen durch sie wieder grössere Dimensionen an. Man kann diesen Effect auf Einschränkung des Sauerstoffverbrauchs in den Geweben und auf directe Behinderung der Sauerstoffabgabe von den Körperchen beziehen; und zwar schon deshalb, weil der Zutritt von Sauerstoff selbst im lebenden Tier und im entleerten Blut ebenfalls die Dimensionen der roten Körperchen vergrössert.

Hierzu tritt ein anderer Grund. Frösche, die man mit Blausäure vergiftet hat, zeigen überall ein hellrotes arterielles Blut; es tritt uns schon beim Oeffnen der Brust in dem weit ausgedehnten

[1]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen, 1867, S. 206.

[2]) Ueber die Dimensionen der roten Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Histologische Beiträge zur allgemeinen Pathologie und Pharmakologie. Berlin 1872. LXVI und 64 Seiten.

gefüllten Herzen entgegen. Noch überraschender aber zeigt es sich am Warmblüter[1]). Nach Feststellung der gewohnten dunkeln Farbe einer blossgelegten Halsvene bekommt das Tier eine starke Gabe Blausäure oder Cyankalium. Sobald die ersten Krampfbewegungen des Tieres beginnen, sieht die Vene hellrot aus und ist beträchtlich erweitert. Ein Schnitt in die Vene lässt das Blut in hellrotem Strome austreten. Directe Beobachtung des Herzens gibt neben der schon erwähnten diastolischen Ausdehnung dasselbe Resultat. Gleich nach dem Ende aber nimmt das Blut die gewöhnliche dunkele venöse Farbe an.

Jene primäre Arterialisation des Gesamtblutes wird so gedeutet, dass die grosse Menge des Giftes die Zellen des Körpers vorübergehend unfähig macht, das Blut genügend zu reduciren. Dieses ist eine ihrer Lebenseigenschaften; die Blausäure hat sie herabgedrückt, ähnlich wie wir es von dem Protoplasma der Pflanzenzelle oder des Eiters kennen lernten. Hat der Kreislauf ein Ende, ist das Tier tot, dann beginnt sofort eine jedenfalls anders geartete Reduction seitens der Gewebe, welche stärker ist als die während des Lebens und welche sich an die Blausäure nicht kehrt. Und mit dieser Deutung harmonirt, was die Untersuchung des Gaswechsels bei solchen Tieren durch Gaehtgens ergeben hat: Der Procentgehalt der ausgeatmeten Kohlensäure ist gefallen, der Procentgehalt des ausgeatmeten Sauerstoffs gestiegen. Hier die Zahlen aus einigen Versuchen:

Kaninchen:

Ausgeatmete Luft enthielt an Procenten:	CO_2	O_2
Normal	4.26	15.51
„	4,00	16.02
„	3.97	15,24
Vergiftet	2.99	19,28
„	2,72	—
„	2,41	19.18
„	3.81	19.42
„	2.70	18,75
„	3,79	17,53

Ausserdem wurde gefunden: Die Eigenschaft sauerstofffreien Blutes, einem umgebenden sauerstoffhaltigen Medium das Gas zu

---

[1]) C. Gaehtgens, Hoppe-Seylers med.-chem. Unters. 1868, S. 325.

entziehen, wird durch Blausäure nicht aufgehoben. Dagegen gibt mit Sauerstoff gesättigtes frisches Blut unter der Einwirkung von Blausäure keinen Sauerstoff ab an ein umgebendes Medium; die Verdrängung des Sauerstoffs aus blausäurehaltigem frischem Blute durch einen langdauernden Strom von Wasserstoff ist erschwert; und endlich lässt blausäurehaltiges Blut in ein kohlensäurefreies Medium keine Kohlensäure austreten.

Ausserdem erklärt man jene auffallende Arterialisation des Blutes bei der Vergiftung durch Blausäure auch so: Capillaren und Venen sind stark erweitert; infolge dessen fliesst das Blut in rascherem und breiterem Strome hindurch und hat weniger Zeit und Möglichkeit, venös zu werden, gerade so, wie wenn in dem bekannten physiologischen Versuch die Chorda tympani central von der Unterkieferspeicheldrüse gereizt und ihr Gefässsystem erweitert wird, und nun das sonst in den Capillaren dunkel gewordene Blut der Drüse in hellrotem Strome in den Venen erscheint. Für diese Erklärung spricht die von Rossbach gemachte Beobachtung, dass jenes Hellrotwerden des Venenblutes unter dem Einfluss der Blausäure oder der Cyanide zusammenfällt mit einem bedeutenden Absinken des Blutdrucks, der die Folge ist jener Erweiterung der Blutbahnen.

Hat alles das oder einiges davon etwas zu thun mit den therapeutischen Dingen? Vielleicht ja. Die Blausäure hat sich bis heute gehalten, innerlich als Antipyreticum und als Sedativum für Nerven. Sie soll „kühlen und beruhigen", ersteres in den mannigfachsten Fieberbewegungen, letzteres besonders bei directer Berührung der krankhaft gereizten Nerven, unter anderem bei schmerzhaftem Magengeschwür. Leider fehlen aus früherer Zeit exacte Beobachtungen über den therapeutischen Nutzen der Blausäure, und in unserer Zeit wurde sie durch andere Mittel und Methoden mit Recht in den Hintergrund gedrängt. Dass aber jene früher viel behaupteten Wirkungsarten der Blausäure in zuverlässigen Versuchen ihre nachträgliche theoretische Stütze gefunden haben, ist unzweifelhaft. Nur reichen sie allein oder zusammen mit den empirischen Angaben nicht aus zu einem abschliessenden Urteil.

Das bei uns noch einzig officinelle Präparat ist die Aqua Amygdalarum amararum. Es ist eine klare oder fast klare Flüssigkeit, die stark nach Blausäure und nach Bittermandelöl riecht. Der Geruch nach letzterem muss auch nach Ausfällen der Säure durch Silbernitrat vorhanden sein. Das Bittermandelwasser soll

$^1/_{10}$ pCt. Cyanwasserstoff enthalten. Es wird dargestellt aus bittern Mandeln, die fein zerstossen durch Pressen vorerst von dem fetten Oel befreit sind und nun durch Wasserdämpfe erwärmt und mit Wasser und wenig Weingeist der Destillation unterworfen werden. Bei dem Erwärmen wirkt der in ihnen enthaltene Eiweissstoff Emulsin als Ferment auf den krystallisirbaren Bitterstoff Amygdalin spaltend ein; es entstehen unter Aufnahme von Wasser aus ihm Zucker, Bittermandelöl und Blausäure:

$$\underset{\text{(Amygdalin)}}{C_{20}H_{27}NO_{11}} + 2H_2O = \underset{\text{(Zucker)}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{(Bittermandelöl)}}{C_7H_6O} + \underset{\text{(Blausäure)}}{HCN}$$

Zucker und Bittermandelöl werden von der Blausäure schon durch die Darstellung des Bittermandelwassers getrennt; nur von dem Oel geht ein kleiner Teil mit über, der für die Wirkung des Wassers gleichgiltig ist, sie vielleicht sogar unterstützt[1]). Chemisch ist es Benzaldehyd, $C_6H_5 . COH$, das Aldehyd der Benzoësäure $C_6H_5 . COOH$. Es war früher officinell. Wie es im Handel vorkommt, enthält es von seinem Ursprung her meist noch Blausäure, die man ihm durch Schütteln mit Kalk und Eisenchlorür entziehen kann. Frei von ihr ist es nicht giftiger als die meisten andern ätherischen Oele.

Auch die Fruchtkerne der Kirschen, Pflaumen, Pfirsiche, Aepfel und anderer Früchte enthalten Amygdalin und Emulsin.

Das officinelle Bittermandelwasser bekommt absichtlich kleine Mengen Weingeist zugemischt, um seiner Zersetzlichkeit vorzubeugen. Wässrige Lösungen von Blausäure und von ihren Salzen nämlich werden bald braun und enthalten dann neben nicht gekannten Körpern ameisensaures Ammonium, das sich nach dieser Formel gebildet hat: $HCN + 2H_2O = NH_4 . CHO_2$. Zumischen von ein wenig Mineralsäure verhindert diese Zersetzlichkeit ebenfalls.

Die maximale Einzelgabe des Bittermandelwassers ist 2,0, was also 0,002 wasserfreier Blausäure entsprechen würde. Den Nachweis der Blausäure in dem Präparat kann ich leicht führen. Ich füge ganz wenig Kalilauge hinzu, wodurch aus der Säure Cyankalium wird, dann ein wenig schwefelsaures Eisenoxydul, wodurch das Cyankalium in Ferrocyankalium (gelbes Blutlaugensalz) übergeht; sodann ein wenig Eisenchlorid, wodurch aus dem Ferrocyankalium ein Niederschlag von Eisencyanürcyanid (Berlinerblau) entsteht; und endlich säure ich mit Salzsäure an, um den in dem Alkali gefällten

---

[1]) Vgl. oben S. 416.

schwärzlichen Ueberschuss von Eisenoxyduloxyd zu lösen und die Farbe des Berlinerblaus gut hervortreten zu lassen. Die ganze, nur anscheinend complicirte Reaction verläuft nach folgender Formel:

1) $HCy + KHO = H_2O + KCy$

2) $6\,KCy + FeSO_4 = K_2SO_4 + K_4FeCy_6$

3) $3\,K_4FeCy_6 + 2\,Fe_2Cl_6 = 12\,KCl + Fe_7Cy_{18}$,

welch' letzteres aus $3\,FeCy_2$ und $2\,Fe_2Cy_6$ besteht.

Die medicinische Verwendung der bittern Mandeln war den Alten bekannt, denn Dioscorides[1]) rühmt ihre äusserliche Anwendung bei fauligen Geschwüren, ihre innerliche zum Mildern von Schmerzen, zum Treiben des Harns, zum Aufbessern des Schlafes und zu anderm mehr. Man tötet auch die Füchse damit, sagt er, indem man diese mit sonstigen Lockspeisen vermischt sie fressen lässt.

Verordnet der Arzt Aqua Laurocerasi, Kirschlorbeerwasser, so gibt der Apotheker das Bittermandelwasser. Früher war nämlich auch das aus den Blättern von Prunus Laurocerasus bereitete Präparat officinell. Diese Blätter enthalten amorphes Amygdalin und sind seit 1728 als giftig bekannt, wo einige Frauen zu Dublin es in zu starker Gabe als Arznei nahmen und daran starben[2]). Mehrere Versuche an Hunden, infolge davon bald nachher angestellt, gaben das uns bekannte Bild des Blausäuretodes.

Vergiftungen durch Blausäure kommen ziemlich häufig vor, weil das Cyankalium (blausaures Kali, Kalium borussicum) in der Technik, beim Vergolden und beim Photographiren, fast unentbehrlich ist und darum überall im grossen und kleinen Verkehr sich findet. Die reine Säure in Wasser gelöst macht als Mittel zum Selbstmord zuweilen in chemischen Laboratorien von sich reden. Bittere Mandeln, Kirschlorbeer und die Fruchtkerne unseres Obstes kommen als Gift selten in Betracht, da der Geschmack eine Abwehr bildet; es ereignete sich ein solcher Fall dadurch, dass eine Frau behufs des Selbstmordes gegen 72 g bittere Mandeln ass. Nach 10 Minuten stürzte sie bewusstlos nieder und verschied nach 1½ Stunden. Der Autor[3]) berechnet, dass jene 72 g gegen 2,88 g Amygdalin enthalten haben mochten und dass daraus mehr als 0,19 g wasserfreie Blausäure

---

[1]) Materia medica, lib. 1, cap. 176.

[2]) T. Madden, On the poisonous quality of Laurel water. Philosoph. Transactions. London 1734, Bd. 6, Teil 2, S. 365—378.

[3]) Maschka, Wien. med. Wochenschr. 1869, S. 838.

gebildet werden konnten, wovon allerdings schon ein Teil hinreicht, einen Menschen zu töten.

Beim Aufnehmen der amygdalinhaltigen Pflanzenteile ist das zerlegende Ferment stets zugegen und entwickelt im Magen baldigst die Blausäure; beim Aufnehmen von Amygdalin in Substanz dauert es länger bis zur Vergiftung, weil der Magen ein solches Ferment nicht zu enthalten braucht und erst der pankreatische Saft die Zerlegung ausführt.

In den meisten Fällen von Vergiftung durch Cyankalium erscheint der Arzt zu spät; so rasch und energisch ist die Wirkung. Es kommt aber auch vor, dass die genommene Dosis doch nicht gross genug war oder dass Anfüllung des Magens mit Speisen sie verkleinert. Dann entsteht ein gemildertes Bild der Vergiftung und damit die Möglichkeit des Rettens durch ärztliche Hilfe.

Sie wird da anzusetzen haben, wo die Gefahr liegt, und das ist in der drohenden Atemlähmung. Alle die Dinge, welche ich früher beschrieben habe[1]), kommen hier zur Geltung, am meisten das Bad von 30—40° C. mit zeitweiliger Uebergiessung mittels eiskalten Wassers. In anscheinend hoffnungslosen Fällen, worin die Atemzüge auf 2 in der Minute hinabgegangen sind, kann so noch Genesung eintreten[2]). Speciell von Atropin ist noch dies zu sagen: Preyer hat es bei Versuchen am Tier sehr nützlich gefunden in den auf der Grenze der Tödlichkeit und Heilbarkeit liegenden Fällen. Ohne der von diesem Forscher gegebenen Deutung mich anzuschliessen, muss ich doch nach dem, was ich in den Experimenten meines Schülers Roos gesehen habe, die Möglichkeit günstigen Erfolges durch das Atropin bestätigen. Es gelang uns mehrmals, bei vergifteten Kaninchen durch Einspritzen von etwa 0,02 Atropin die Zahl der Atemzüge auf das dreifache zu heben und die erloschenen Lidreflexe wieder herzustellen. Rechnet man dazu, dass bei gewissen Graden der Vergiftung auch der Blutdruck arg darniederliegt und dass das Atropin[3]) diesen wichtigen Factor sofort aufbessert[4]), so wird man auch darin eine Anzeige für seine Verwendung finden,

---

[1]) Vgl. vorher S. 92.

[2]) Müller-Warnek, Berl. klin. Wochenschr. 1878, S. 57. — Quintin, daselbst 1885, No. 8.

[3]) Vgl. über alles das S. 98 u. 246 dieser Vorlesungen.

[4]) Rossbach in seinem und Nothnagels Handbuch 1884, S. 615.

falls das heisse Bad nebst kalter Uebergiessung nicht möglich ist oder nicht ausreicht.

Zu beachten bei der Vergiftung durch Lösungen von Cyankalium vom Munde aus ist dessen ätzende Wirkung. Sie beruht auf der Eigenschaft des Cyanwasserstoffs als einer sehr schwachen Säure, welche das Kalium nicht neutralisirt, ihm also seine ätzende Wirkung zum grossen Teil lässt, und auf dem Ueberschuss von Aetzkali oder Kaliumcarbonat, der sich in der Handelsware findet.

Feuchtes Cyankalium riecht nach Blausäure, weil schon die Kohlensäure der Luft stets etwas Blausäure austreibt.

Welche Veränderungen die Blausäure oder die Cyanide im Organismus erleiden, ist nicht bekannt; man behauptet, gar keine, weil man sie wiederholt aus der Leiche in grosser Menge wiedergewonnen hat. Dass sie übrigens chemische Umsetzungen ausüben können, bestehend in gleichzeitiger heftiger Oxydation und Reduction organischer Moleküle durch Spaltung von Wasser in H und OH, ohne sich selbst zu verändern, ist chemisch festgestellt[1]). Die Leichen bieten oft den charakteristischen Geruch der Blausäure dar; sonst ist ausser etwa am Blute etwas eigenartiges nicht wahrzunehmen.

Beiläufig sei hier erwähnt, dass das Cyangas $(CN)_2$ weniger giftig ist als der Cyanwasserstoff. Eine Katze wird subcutan durch 0,004 des letzteren sicher getötet, vom Cyan gebraucht man dazu 0,02. Die Wirkung ist weniger stürmisch und langsamer verlaufend; directe Krämpfe scheinen zu fehlen; Atemlähmung nach vorausgegangener Atemnot ist die Todesursache[2]).

Wichtiger für uns ist die Frage nach dem Verhalten des bis zuletzt officinellen Ferrocyankaliums, gelbes Blutlaugensalz, K_4FeCy_6, gegen den Organismus. Das Salz gilt als vollkommen ungiftig, als nur abführend, gerade wie Glaubersalz. Für die regulären Verhältnisse mag das zutreffen; obschon verdünnte Säuren in der Hitze daraus Blausäure entbinden, so reicht die Säure des Magens doch nicht aus, um diesen Vorgang einzuleiten. Dagegen geschah das unter dem Einfluss von Königswasser[3]) und von Wein-

[1]) O. Wallach, Berichte der deutschen chem. Ges. 1877, Bd. 10, S. 2120.
[2]) B. Bunge, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1880, Bd. 12, S. 41.
[3]) Volz, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1877, Bd. 27, S. 57.

steinsäure[1]). In letzterem Falle verschluckte der Selbstmörder eine Lösung von Blutlaugensalz und gleich darauf von der Säure und starb „gleich hinterher unter den Erscheinungen einer Vergiftung mit concentrirter Blausäure". Es scheint mir denkbar, dass auch eine zufällige grössere Menge der andern in unsern Nähr- und Genussmitteln vorkommenden Säuren ähnliches macht, und darum möchte ich jenem in modernen Handbüchern cursirenden Vergleich mit dem Glaubersalz mich nicht anschliessen.

---

[1]) F. L. Sonnenschein, Handb. d. gerichtl. Chemie. 1881, S. 162.

LV.

Die freien Säuren. — Wirkung auf Puls, Wärme, Körpersäfte. — Die einzelnen anorganischen und organischen Präparate der Pharmakopö mit Einschluss der beiden Salpeter. —

Eine alte Erfahrung hat ergeben, dass Fiebernde sich sehnen nach säuerlichen Getränken und Früchten, dass sie aber sich sträuben gegen alkalische Lösungen; diese schmecken ihnen noch unbehaglicher als den Gesunden. Säuren aus Mineralien und Pflanzen waren deshalb bis in unsere Zeit hinein feststehende Fieberheilmittel; sie galten als kühlend.

Physiologische Gründe stützten das allmählich. Unser Blut und unsere Lymphe reagiren alkalisch, die Spaltungen und Oxydationen geschehen allermeist in Geweben, welche von dem Alkali durchspült sind, Untersuchungen des Stoffwechsels zeigten eine Steigerung unter dem Einflusse vermehrten Alkalis[1]) — alles das liess den Schluss gerechtfertigt erscheinen, Herabsetzung der Alkalescenz unserer Säfte schränke die Spaltungen und Oxydationen ein.

Ueber die Einwirkung von freien Säuren auf den Warmblüter liegen viele Versuche vor. Ich sehe ab von allen denen, worin grosse ätzende Mengen in den Magen gebracht oder wo kleinere direct in das Blut eingespritzt wurden. Was auf so gewaltsamem Wege gefunden wurde, hat lediglich toxikologisches Interesse und bietet keine Schlüsse dar für unsere Betrachtung[2]). Mit arz-

---

[1]) Vgl. vorher S. 468.

[2]) Ich selbst habe deren vermittelst solcher Gaben, die keineswegs immer tödlich waren, anstellen lassen und zwar mit dem später von Andern erlangten Resultat, die weitere Veröffentlichung aber nicht nötig erachtet: „B. Delvos, Quam vim Acida in calorem corporis deprimendum habeant, experimentis in cuniculis institutis exploratur." Doctordiss. Bonn 1866.

neilichen Gaben arbeiteten Hertwig[1]) und Bobrik[2]), und deren Versuche wurden unter Leitung von Rossbach wiederholt[3]). Während der erste Autor sagt: „Die Mineralsäuren wirken kühlend, so dass eine Verminderung der Temperatur an der ausgeatmeten Luft und an der Haut (zuweilen bis um 3° R.) zu bemerken ist" und der zweite schon nach einem Fussbad von Essig einen Abfall von Puls und Wärme sah, konnte der dritte nichts derart wahrnehmen. Kobert sodann nahm innerhalb 16 Minuten 10 g wasserfreie Phosphorsäure mit 90 g Syrup und 200 g Wasser. Es entstand danach eine geringe Abnahme der Frequenz des Pulses und der Körperwärme, letzteres zwischen 4 und 10 Uhr nachmittags um 0,9°, was das beim Menschen gewöhnliche Maximum um 0,5 übersteigen dürfte. Am wichtigsten erscheint, dass auf diese 10 g wasserfreier Phosphorsäure keinerlei sonstige Veränderung im Befinden gespürt wurde. Die Acidität des Harns hatte zugenommen. Bei zwei andern Versuchspersonen war das Ergebnis ein ähnliches[4]).

Ueber den Einfluss zugeführter freier Kohlensäure liegen ältere Untersuchungen vor[5]). Wasser mit Brausepulver wurde getrunken. Der Puls sank darauf im Maximum um 16 Schläge; der tiefere Stand hielt durchschnittlich 20 Minuten an; die Körperwärme fiel von 0,1—0,3° und hielt so gegen 30 Minuten an. Aehnliches sah G. Kerner[6]) nach der Aufnahme von 2,64 g Kohlensäure in 630 ccm Wasser: Abfallen des Pulses von 80 auf 72, der Wärme von 36,9 auf 36,5 in 20 Minuten und ähnlich in zwei andern Versuchen. Das Trinken der nämlichen Quantität einfachen Wassers unter den nämlichen Umständen und zu derselben Zeit zeigte die Unterschiede nicht. Der Autor fügt auch den Schluss hinzu, die pulsvermindernde Wirkung der Kohlensäure halte wenigstens so lange an, als der Harn (den er von Zeit zu Zeit durch den Katheter entnahm) einen übernormalen Gehalt an diesem Gas aufweise; sie wachse

---

[1]) Handb. d. prakt. Tierarzneimittellehre. 1872, S. 403.

[2]) Ref. Cbl. f. d. med. Wiss. 1864, S. 25.

[3]) Th. Hofbauer, Der Einfluss verdünnter Säuren auf Blutkreislauf und Temperatur. Pharmakol. Unters. Würzburg 1879, Bd. 3, S. 65.

[4]) Jahrbücher d. ges. Med. 1878, Bd. 179, S. 225.

[5]) Lichtenfels u. Fröhlich, Beobachtungen über Puls und Körperwärme in den normalen Zuständen sowie unter dem Einflusse bestimmter Ursachen. Denkschr. der k. k. Akad. d. Wiss. Wien 1852, Bd. 3, S. 113.

[6]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1870, Bd. 3, S. 151.

demnach bei einigermaassen kräftigen Gaben (1,5—2,0 g) eine halbe bis ganze Stunde lang und könne wahrscheinlich durch fortgesetzte kleine Gaben verlängert werden.

Soviel von der Wirkung auf Puls und Wärme. Nicht vergiftende Gaben Schwefelsäure wurden von O. Lassar auf ihre Fähigkeit geprüft, die Alkalescenz des Blutes herabzusetzen[1]). Vor und nach der Einführung wurde ein Aderlass gemacht und das Serum nach der Methode von Zuntz titrirt. Die Versuche erwiesen mit Sicherheit, dass bei verschiedenen Tierarten durch Einführen einer verdünnten Schwefelsäure in den Magen die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt wird, der Organismus also Basen abgibt zur Neutralisirung. Die Abnahme der Alkalescenz des Blutes war beispielsweise bei zwei Hunden einmal 35, ein andermal 38 Procent. Es zeigte sich ferner in andern Versuchen[2]), dass bei solchen Tieren der Gehalt des Blutes an Kohlensäure bedeutend herabgesetzt ist; dass eine vollständige Entziehung des Alkalis am Säugetier während des Lebens unmöglich ist; dass starkes Vermindern der Alkalescenz das Atmungscentrum lähmt; dass bei der vorsichtigen Vergiftung durch Säuren die Einführung von Soda eine vollständige Herstellung des dem Tode verfallenen Tieres bewirken kann; dass bei Hunden und beim Menschen der Organismus durch eine bedeutende Zunahme des Ammoniaks, welches im Harne erscheint, die eingeführte Säure zu etwa Dreiviertel ausgleicht. Bei Pflanzenfressern (Kaninchen) trat diese Compensation nicht auf, die Alkalientziehung war bei ihnen also eine weit grössere. Jenes Ammoniak sei, so wird unterstellt, das nämliche, was sonst zur Synthese des Harnstoffs im Organismus verwandt wird.

An Fiebernden wurden meines Wissens bisher keine genauen Untersuchungen betreffs des Einflusses der Säuren angestellt[3]). Gemäss der Analogie mit allen Antipyreticis ist es denkbar, dass die Aenderung der Fiebersymptome stärker hervortritt als am gesunden Organismus. Es lässt sich deshalb vorläufig keinerlei Urteil über den Wert oder Unwert der leicht erträglichen Säuren — Phosphorsäure, Kohlensäure, einige Pflanzensäuren — abgeben. „Temperantia" wurden sie von der frühern Medicin genannt. Sehen wir

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1874, Bd. 9, S. 44.

[2]) F. Walter. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1877, Bd. 7, S. 148.

[3]) Die Dissertation von B. Delvos, vgl. vorher S. 773, enthält einige, aber ohne Abschluss, da der Krieg dem Arbeiten ein Ende machte.

uns die einzelnen Präparate an; sie werden Gelegenheit geben, einiges zu erwähnen, was auf andern Gebieten der Therapie als dem des Fiebers liegt.

Acidum sulfuricum. Schwefelsäure. Farb- und geruchlose, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit von ölartiger Consistenz, von 1,836 bis 1,840 spec. Gew., in 100 Tln. 94—97 Tle. Schwefelsäure enthaltend, durch Oxydation der Dämpfe verbrennenden Schwefels dargestellt.

Acidum sulfuricum dilutum. Verdünnte Schwefelsäure. Spec. Gew. 1,110. — 1 Tl. der rectificirten Säure mit 5 Tln. Wasser. Nur letzteres Präparat findet Anwendung in Krankheiten mit andauernd hoher Temperatur und bei chronischen Verdauungsstörungen, die nicht mit Läsionen der Magenschleimhaut einhergehen. Zu 1—3 Tropfen, mit Wasser und einem angenehmen Syrup, etwa 1,0 auf 100,0 Wasser und 20,0 Syrupus Rubi Idaei, wovon mehrstündlich ein Esslöffel voll zu nehmen. Bei leicht afficirbarem Magen lässt man gern einen Pflanzenschleim statt des Syrups zusetzen.

Mixtura sulfurica acida. Hallersches Sauer. Wird dargestellt aus 3 Teilen höchst rectificirten Weingeists und 1 Teil reiner Schwefelsäure. Eine klare, farblose Flüssigkeit. Die Verbindung geniesst, wahrscheinlich durch den grossen Namen, den sie trägt[1]), vielfach noch eine besondere Verehrung. Sie enthält Aethylschwefelsäure $C_2H_5.HSO_4$, von deren etwa besonderer Wirkung nichts bekannt ist. Die Dosis ist etwas niedriger wie bei dem Acidum sulfuricum dilutum, die Form dieselbe.

Die Schwefelsäure hat noch eine Beziehung zu der Pharmakotherapie, die unter Umständen, wenn vernachlässigt, von Schaden für den Patienten werden kann. Sie disponirt nämlich, in kleinen Mengen vorhanden, zum Entstehen von Schimmelpilzen in arzneilichen Lösungen. Ich habe auf diese Thatsache hingewiesen und sie experimentell verfolgt[2]), während bis dahin die Patienten meistens mit den verdorbenen Arzneien, besonders wenn sie teuer waren, ruhig weiterbehandelt wurden, denn man hielt den „Niederschlag" in der Flasche für gleichgiltig.

[1]) Albr. v. Haller, 1708—1777, Professor in Göttingen und Bern.

[2]) C. Binz, Arch. f. pathol. Anat. 1869, Bd. 46, S. 76. — Derselbe, Ueber Pilze in arzneilichen Flüssigkeiten. Wiener med. Presse. 1880, S. 866 u. 898.

Gewöhnliches destillirtes Wasser wird zu je 150 ccm in zwei mit dem nämlichen Wasser gut ausgespülte Fläschchen mit Glasstöpsel gegeben. Dem einen Präparat wird ein Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzugefügt. Beide Gefässe werden mit Paraffin luftdicht verschlossen, in einen gleichmässig gegen 20° C. warmen Raum gestellt und bleiben hier unberührt etwa 2 Monate stehen. Sieht man dann unter ganz leichtem Umschwenken der Fläschchen zu, so zeigt sich das Präparat mit dem Wasser allein unverändert, das Präparat mit der Schwefelsäure lässt vom Boden kleine Flocken aufsteigen, die bei mikroskopischer Betrachtung sich als Pilzmycelien erweisen.

Wie kommt die Schwefelsäure dazu, die Pilzbildung anzuregen und zu bedingen? Es scheint mir, dass wir nicht weit nach der Antwort zu greifen haben. Auch die Pilzgebilde bestehen, wie jede lebende organische Zelle, aus Eiweiss. Das Eiweiss aber ist ohne Schwefel undenkbar. Pilzkeime sind in unfiltrirter Luft und in ungekochtem Wasser im Bereich der menschlichen Wohnungen überall vorhanden. Die Elemente des Eiweisses finden sie in den toten Partikeln des Staubes aus der Luft. Nach einem Ueberschuss von Schwefel sind sie gierig, wie das die üppige Entwicklung unter dem Einfluss der Schwefelsäure und einer organischen Materie zeigt. Schimmelpilze sind kräftig reducirende Körper. Sie entziehen der Schwefelsäure ihren Sauerstoff und ihren Schwefel und nähren sich mit beiden. Das intermediäre Entstehen von Schwefelwasserstoff neben Pilzen in sulfathaltigen kohlensauren Mineralwässern, wenn diese in unreine Flaschen gefüllt waren, ist bekannt. Es beruht auf diesen Vorgängen.

Die Rolle des Schwefels dürfte somit einleuchtend sein. Wie aber kommen die Lösungen anderer chemischen Präparate — des arsenigsauren Kaliums, des Chlorkaliums, der Weinsteinsäure, des arabischen Gummis u. s. w. — zur Pilzbildung?

Meines Erachtens liegen dazu folgende Gründe vor: Die Substanz enthält noch Eiweissreste, welche den Pilzkeimen das ganze Nährmaterial liefern. Das ist nachweislich beim arabischen Gummi der Fall. Oder es hängen ihr von ihrem mineralischen Ursprung und ihrer Fabrikation her Schwefelverbindungen an, wie beim arsenigsauren Kalium; oder die Bestaubung durch unreine Luft hat den nötigen Schwefel nebst den anderen Elementen hinzugeführt.

Betrachten wir kurz den zweiten Fall, da der erste und letzte an und für sich klar sind.

Schwefel ist ein in der anorganischen Natur ungemein häufig vorkommendes Element, das gerade dem Arsen oft anhängt. Die arsenige Säure der Fowlerschen Lösung[1]) stammt fast durchweg vom Arsenikkies, einem aus Arsen, Eisen und Schwefel bestehenden Mineral. Schwefelsäure ist das meist gebrauchte Material zum Trennen und Herstellen chemischer Präparate. Die Weinsteinsäure z. B. wird aus dem Weinstein durch dessen Behandeln mit Kalk und Trennen des Kalkes mittelst Schwefelsäure dargestellt. Es hält ausserordentlich schwer, die letzten Spuren solcher Stoffe von dem dargestellten Präparat zu trennen. Das erfährt Jeder, der Arbeiten auszuführen hat, wobei es auf absolute Reinheit der Chemikalien ankommt. Die Handelswaare enthält meistens noch etwas von dem angewendeten Arbeitskörper. Ich konnte in der arsenigen Säure, dem arsenigsauren Natrium und der Weinsteinsäure meines Laboratoriums mit Deutlichkeit Spuren von Schwefelsäure nachweisen; im Chlorkalium mehr als Spuren. Sie genügen als Beitrag zum Bildungsmaterial feiner Pilzconglomerate vollständig.

Unser früherer Botaniker v. Hanstein übergab mir eine vom Arzt verordnete Lösung von 6,0 Bromkalium in 150 Wasser mit dem richtigen Bemerken, die Lösung könne nicht rein sein, denn binnen kurzer Zeit habe sich auf dem Boden der Flasche eine dicke Lage von Protococcus vulgaris entwickelt; ich möge nachsehen, ob das Bromkalium aus der nämlichen Bezugsquelle noch ferner genommen werden dürfe. Meine Vermutung, dass auch hier eine Verunreinigung durch Schwefelsäure die Schuld trage, erwies sich bei der Untersuchung als begründet. Da nun schwefelsaures Kalium in der geringen Menge keine Schädlichkeit darbietet, so war gegen den Fortgebrauch eines solchen Bromkaliums nicht viel zu sagen; nur sollte die Lösung möglichst kalt stehen, nur mit einem losen Stöpsel aus Salicylwatte geschlossen sein und rasch verbraucht werden.

Ich machte mir dann von dem in grossen schönen Würfeln krystallisirten Bromkalium einer andern hiesigen Apotheke eine starke

---

[1]) Vgl. oben S. 526. — Die 2. Auflage der Pharmacopoea Germanica hat den Spiritus Melissae compositus, den (oder ein anderes Arom) man früher weggelassen hatte, wieder hinzugefügt, und nun schimmelt die Lösung des arsenigsauren Kaliums (Fowlersche Lösung) nicht mehr.

Lösung und prüfte mit Chlorbaryum. Schon nach einer Minute war schwefelsaurer Baryt auch hier ausgefallen [1]).

Verschimmelte Salzlösungen können besonders bei Einträufelungen ins Auge Nachteil statt Heilung bringen [2]). Ich selbst habe die Pilze im Laboratorium schon seit Jahren dadurch abgewehrt, dass ich ein Stückchen Kampfer in die Lösung hineinthat. Die ärztliche Erfahrung hat zu entscheiden, ob der Kampfer überall zulässig ist.

Acidum phosphoricum, Phosphorsäure, H_3PO_4. Die officinelle, eine klare farb- und geruchlose Flüssigkeit, ist eine wässrige Lösung von 20 Procent der reinen Säure. Das Präparat hat milderen Geschmack als die übrigen Mineralsäuren, coagulirt das Eiweiss nicht und ist milder in der örtlichen und allgemeinen Wirkung als diese [3]). Form und Gabe waren bisher die nämlichen wie beim Acidum sulfuricum dilutum. Wird das ehemals officinelle Ac. phosphor. siccum s. glaciale zu Pillen vorgeschrieben, so war früher der Apotheker angewiesen, die flüssige Säure auf ein Fünftel Gewicht eingedampft zu nehmen, denn jenes Präparat war Metaphosphorsäure (HPO_3), die durch Wasseraufnahme in der Pillenmasse doch wieder zur officinellen Orthosäure wurde

Acidum hydrochloricum, HCl. Acidum muriaticum. Chlorwasserstoffsäure. Salzsäure. Klare, farblose, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit, 25 Procent Chlorwasserstoff enthaltend. Gewonnen durch Erhitzen von Kochsalz mit Schwefelsäure.

Die Salzsäure eignet sich besonders wegen ihrer normalen Beziehungen zur Magenverdauung bei jener Dyspepsie, die mit Sodbrennen, saurem Aufstossen, Gasbildung u. s. w. einhergeht und auf Mangel an Verdauungssaft oder auf der Anwesenheit abnormer Spaltungsproducte beruht. Sie ist hier meistens dem doppelkohlensaurem Natrium vorzuziehen [4]). Auch die Dyspepsie in Fieberzuständen kann

---

[1]) Man vgl. ferner betreffs der Pilzbildung in Arzneiflüssigkeiten diese Vorlesungen S. 301 und ferner: M. Rosenthal, Ber. d. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien, 5. März 1880. — A. Hiller, Zeitschr. f. klin. Med. 1881, Bd. 3, S. 221.

[2]) J. Hirschberg, Berliner klin. Wochenschr. 1885, S. 668. — G. Abbot, Lancet 1885, I., S. 315.

[3]) Vgl. vorher S. 524 und 774.

[4]) Vgl. oben S. 468.

sie bessern. Nach Manasseïn fehlt es in ihnen nicht an Pepsin, wohl aber an der regelrechten Quantität freier Säure[1]). Das Pepsin ist nur wirksam in saurer Lösung; die Säure geht an die Peptone, muss also, wenn die Magenwand sie ungenügend absondert, von aussen her erneuert werden. Salzsäure ist bei 40° allein schon im Stande, gekochtes Fibrin, wenn auch langsam, zu lösen und in Pepton überzuführen[2]). Ihre länger dauernde Darreichung genügt zuweilen zum Heilen der Chlorose[3]).

Die Gabe der reinen Salzsäure ist etwa 3 Tropfen, mehrmals tagüber, in Wasser verdünnt, bei anhaltendem Gebrauch etwa 1,0 auf 150,0 mit Syrup, gern zusammen mit Bitterstoffen; oder auch 2—4 g auf 200 g, wovon 1/4 Stunde nach jeder Mahlzeit ein Esslöffel voll. Von dem Acidum hydrochloricum dilutum das doppelte, denn es ist eine einfache Mischung der Salzsäure mit gleichen Teilen Wasser.

Die rohe Salzsäure, Acidum hydrochloricum crudum, eine klare oder opalisirende, gelbliche, an der Luft rauchende Flüssigkeit, ist zu Zwecken der Tierheilkunde officinell. Sie enthält gegen 30 Procent Chlorwasserstoff. Die gelbe Farbe rührt her von Eisen; etwas Ferrocyankalium schlägt Berlinerblau nieder. Ausserdem sind Oxyde des Arsens und des Stickstoffs in ihr enthalten.

Acidum nitricum, Salpetersäure, HNO_3. Klare, farblose, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit, 30 Procent der reinen Säure enthaltend. Gewonnen durch Erhitzen von Kaliumnitrat mit Schwefelsäure. Die Salpetersäure macht von allen Säuren das Eiweiss am

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871, S. 852. — Arch. f. pathol. Anat. 1872, Bd. 55, S. 451.

[2]) Wolffhügel, Arch. f. d. ges. Physiol. 1873, Bd. 7, S. 188.

[3]) Zander, Arch. f. pathol. Anat. 1881, Bd. 84, S. 177. — Auch das Pepsin ist officinell:

Pepsinum, Pepsin, feines, fast weisses, nicht hygroskopisches Pulver, fast ohne Geruch und Geschmack, in Wasser nicht klar löslich; auf Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure tritt vermehrte Klärung ein. 0,1 g Pepsin, in 150 g Wasser und 2,5 g Salzsäure gelöst, muss 10 g gekochten und in linsengrosse Stücke geschnittenen Eiweisses bei oft wiederholtem, kräftigem Schütteln innerhalb 4—6 Stunden bei 40° zu einer schwach opalisirenden Flüssigkeit lösen.

Das Pepsin wird, meist bei chronischem Magenkatarrh, zu 0,2—0,6 mit und ohne freie Salzsäure in Pulver, Lösung oder Pillen gegeben. Seine eiweissverflüssigende Kraft wurde auch benutzt, um durch Pinselungen, Einspritzungen oder Injectionen falsche Membranen, Geschwülste und Geschwüre zum Schmelzen zu bringen; der Erfolg ist hier jedoch weniger verbürgt, als bei Störungen der Magenverdauung.

energischsten gerinnen und gibt ihren Sauerstoff leicht an organische Gebilde in activer Form ab, weshalb sie heftig ätzt und bei innerer Darreichung grösste Vorsicht erfordert. In Deutschland ist sie darum fast verpönt, in England weniger. Zu ihrer therapeutischen Charakteristik will ich deshalb hier anführen, was das neueste Buch [1]) einer englischen Autorität über sie sagt. Es heisst S. 502: „Die verdünnte Salpetersäure wird innerlich gebraucht, um den Durst in Fieberzuständen zu löschen, gleich den übrigen Säuren. Sie ist auch nützlich in der Dyspepsie. Man nimmt auch von ihr an, sie wirke auf die Leber; allerdings scheint sie von Nutzen zu sein in der sogenannten Galligkeit (biliousness). Aufgesaugt hat sie adstringirende Wirkung und ist ausserordentlich nützlich zum Mindern der Absonderung in den Lungen bei Bronchitis und bei subacuten Steigerungen der Phthisis. Man wendet sie ebenfalls an in Fällen von Syphilis bei schwachen Personen, wo Mercurialien nicht gut ertragen werden. Sie vermindert das Niederschlagen von Phosphaten im Harn.“

Beim Verordnen der Salpetersäure beginnt man mit 2—3 Tropfen in einem halben Glase Wasser und steigt vorsichtig.

Zwei Nitrate gehören hierher, das Kalium nitricum und das Natrium nitricum. Sie wurden beide als fieberwidrige Mittel früher viel verordnet, sind dann von der Bühne verschwunden, das eine taucht zuweilen als Gift noch auf und beide bieten einige interessante wissenschaftliche Seiten dar. Betrachten wir zunächst das erstere.

Kaliumnitrat oder Salpeter kurzweg, KNO_3, besteht aus farblosen, durchsichtigen, luftbeständigen, prismatischen Krystallen oder aus krystallinischem Pulver; ist in 4 Tln. kalten Wassers und in weniger als der Hälfte seines Gewichts siedenden Wassers löslich, in Weingeist fast unlöslich.

Das Gefühl der Kühle, welches er beim Lösen im Munde verbreitet, sowie die bedeutende Erniedrigung der Temperatur, wenn er in Wasser rasch aufgelöst wird, haben ihn früh in den Ruf eines auch innerlich kühlenden Arzneimittels gebracht. „Refrigerat“, sagt Haller [2]) von ihm, „et sanguinem tenuem et fluidum reddit, alvum

[1]) T. Lauder Brunton, Textbook of Pharmacology, Therapeutics and Materia medica. 1885.

[2]) Bibl. medica pract. 1794, Bd. 3, S. 550.

axat, ulcera cacoethica curat". Er sollte das Fibrin entzündlicher Ausschwitzungen in der acuten Lungenentzündung und in ähnlichen Krankheiten lösen, das Blut von einem zur Entzündung disponirenden Ueberschusse an Fibrin befreien und die übermässige Arbeit des Herzens in acuten Fiebern herabsetzen; denn sie hielt man oft nicht für eine Folge, als vielmehr für eine Ursache der gesteigerten Verbrennung im Organismus.

Von diesen Unterstellungen ist bei näherer Betrachtung so wenig übriggeblieben, dass man die Darreichung des Kalisalpeters in der Therapie fast ganz aufgegeben hat. Nur noch in einem Präparate spielt er eine nützliche Rolle. Das ist die officinelle Charta nitrata, Salpeterpapier, bereitet durch Tränken von Fliesspapier in einer Auflösung von 1 Tl. Salpeter in 5 Tln. Wasser und nachheriges Trocknen. Angezündet verglimmt dieses Papier und stösst einen Rauch aus, der, von Asthmatikern eingeatmet, oft die entschiedenste Linderung schafft. Welche Fälle des Krankheitssymptoms Asthma dafür passen, lässt sich im voraus nicht sagen; viele reagiren gar nicht darauf. Ebenso weiss man nicht, worauf die lindernde Wirkung beruht. Vohl hat in dem Rauch des Salpeterpapiers nachgewiesen: Kohlensäure, Kohlenoxyd, Cyan, Ammoniak, freien Stickstoff, Wasser, kohlensaures und salpetrigsaures Kalium; besonders viel Kalium- und Ammoniumcarbonat.

Kehren wir zum Salpeter selbst zurück. Jörg hat damit an sich und seinen Schülern experimentirt und als „zuverlässig" nur gefunden, dass er die Harnmenge vermehre — selbst wenn keine grössere Menge Wasser gleichzeitig eingeführt worden war — dass er den ganzen Darm entzündlich errege und dass er ekzematösen Ausschlag mache. Einmal wurden 7,2 g in den fast nüchternen Magen genommen, wonach die entsprechenden Symptome 3 Tage lang andauerten[1]).

Grössere Mengen führen nicht selten zum Tode. Falck hat zwanzig Fälle zusammengestellt, in denen das neunmal der Ausgang war[2]). Verwechslung des Glauber- oder Bittersalzes mit Salpeter geschah darin 8mal, des Kochsalzes 1mal; 2mal kam die Vergiftung zufällig durch anderweitigen Irrtum zustande; 1mal enthielt ein Klystier zuviel Salpeter und in den übrigen Fällen waren die

[1]) A. a. O. S. 28—52.

[2]) Lehrbuch d. prakt. Toxikologie. 1880, S. 115.

arzneilich verordneten Gaben zu gross. Die Todesursache ist wohl zunächst in der Gastroenteritis zu suchen. Buchheim erklärt sie als Diffusionserscheinung [1]). Komme die concentrirte Lösung des leichter als alle übrigen officinellen Kalium- und Natriumsalze diffundirenden Salpeters mit einer gefässreichen tierischen Membran in Berührung, so werde durch die Stärke des eintretenden Diffusionsstroms der arterielle Druck in den Capillaren überwunden. Während Blutserum gegen eine ungleich geringere Menge der Salzlösung eingetauscht werde, häuften sich die Blutkörperchen in den Capillaren in dem Maasse an, dass ein Austritt derselben stattfinden könne. Damit wäre die hämorrhagische Erosion geschaffen; sie kann natürlich durch Anfüllung des Magens und durch starke Verdünnung der Salpeterlösung verhindert oder verkleinert sein.

Die Lähmung der Centralorgane durch grosse Gaben Salpeter kann nun zuerst abhängen von der von den Eingeweiden ausgehenden heftigen reflectorischen Reizung, die gerade im entzündlichen Zustand [2]) eine sehr starke Rückwirkung auf das Herz hat; ferner kann die ungewohnte Menge des Kaliums, welche durch die gelockerten Gefässe in den Kreislauf eindringt, das verschulden; und endlich ist die Reduction des Nitrates zu dem giftigen Nitrit, wenn auch in geringen Mengen, nicht ausgeschlossen. Eingehende Untersuchungen nach dieser Richtung, die sich auf den Kalisalpeter beziehen, fehlen. Auf die soeben erwähnte Möglichkeit der Reduction werde ich gleich beim Natronsalpeter zurückkommen.

Natriumnitrat oder Chilisalpeter besteht aus farblosen, durchsichtigen, rhomboëdrischen, an trockner Luft unveränderlichen Krystallen, von salzig kühlendem, bitterlichem Geschmack, in 1,5 Tln. Wasser und in 50 Tln. Weingeist löslich. Das Salz heisst Chilisalpeter, weil es an der Grenze von Chili und Peru in grossen Lagern gefunden wird. Es heisst auch Würfelsalpeter, weil man die stumpfen Rhomboëder des hexagonalen Systems fälschlich für Würfel gehalten hat.

Der Natronsalpeter nahm längere Zeit in der Therapie den Platz des Kalisalpeters ein. Alle 2 Stunden ein Esslöffel voll einer Lösung von 15,0 des Salzes auf 200,0 Wasser war bis vor etwa zwanzig Jahren bei vielen Aerzten die stehende Vorschrift zum Be-

---

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1875, Bd. 3, S. 252.

[2]) J. Tarchanoff, Gaz. méd. de Paris 1875, S. 180.

kämpfen vorhandener Entzündungen und zum Verhindern drohender Wundfieber. Man ging dabei von den nämlichen Erwägungen aus wie beim Kalisalpeter, und ersterer freute sich des Vorzugs der Ungiftigkeit. Versuche am gesunden Menschen wurden um 1847 von Löffler in Berlin mit dem Natronsalpeter angestellt[1]). Subjective Zustände stellten sich nach dem Verbrauch von weniger als 90 g nach acht Tagen nur andeutungsweise oder gar nicht ein, nahmen aber bei längerem Einnehmen schnell zu. Es waren besonders: allgemeine Ermüdung und fortwährende Neigung zum Schlafe, der aber nicht erquickte und das Gefühl der Ermüdung nicht aufbesserte; verminderte Frequenz und Stärke des Pulses; Vermehrung des Harnwassers. Eine Arbeit in Greifswald[2]) bestätigte das im wesentlichen.

Was speciell die Vermehrung des Harnwassers angeht, so wurde das abermals in einer neuern Arbeit festgestellt[3]). Sogar wenn infolge der Herabsetzung des Blutdrucks durch grosse Gaben von Chloralhydrat die Harnabsonderung in der Niere stockte, wurde sie durch Natronsalpeter wieder in Gang gebracht. Der dann „massenhaft secernirte“ Harn hatte gewöhnlich durch aufgelösten Blutfarbstoff eine rote Farbe. Da der Blutdruck durch Natronsalpeter nicht erhöht wird, so ist die Erhöhung der Harnsecretion einer Einwirkung des Salzes auf das Nierengewebe zuzuschreiben. Erweiterung der Gefässe, Auflockerung ihrer Wandungen, Herabsetzen der Filtrations-Widerstände wurden angeführt[4]).

Schönbein[5]) hat Versuche mit dem Nitrat nicht in Bezug auf seine toxische sondern auf seine chemische Wirkung angestellt. Nachdem er davon gesprochen, wie leicht Metalle durch Nitrate oxydirt, diese aber selbst reducirt werden, heisst es weiter: „Aber nicht nur metallische Substanzen vermögen die gelösten Nitrate in Nitrite zu verwandeln, auch nichtmetallische Substanzen, besonders der

[1]) Jahrb. der gesamten Medicin. 1848, Bd. 60, S. 18. Aus Bernhardts und Löfflers Zeitschr. I., 2—4, 1848. — Rademacher, Grundzüge der Erfahrungsheillehre. Bd. 2, 3. Ausg., 1848, S. 16—204.

[2]) Schirks, Experimenta nonnulla de Natri nitrici, Kali nitrici, Natri phosphorici in urea secernenda atque gignenda viribus. Diss. Gryph. 1856. — Nach Schuchardts Arzneimittellehre. 1858, S. 374.

[3]) P. Grützner, Arch. f. d. ges. Physiol. 1875, Bd. 11, S. 370.

[4]) Vgl. M. Nussbaum, Ueber die Secretion der Niere. Arch. f. d. ges. Phys. 1878, Bd. 16, S. 139.

[5]) Journ. f. prakt. Chemie 1861, Bd. 84, S. 193.

Wasserstoff in statu nascendi, bewirken diese Reduction. Zu genannten Materien sind sämmtliche tierische und pflanzliche Albuminate, Leim und die meisten Kohlenhydrate, besonders die Stärke, der Milch- und Stärkezucker zu zählen. Rohrzucker verhält sich so gut wie unthätig." In einer späteren Abhandlung[1]) sagt er, dass am lebhaftesten Bierhefe, Schwämme und Pilze und von den tierischen Substanzen die roten Blutkörperchen Wasserstoffsuperoxyd in Sauerstoff und Wasser umsetzen und ebenso die Nitrate reduciren, dass die Reduction aber nie gelingt, wenn nur geringe Mengen von Blausäure vorhanden sind. Später wies Gscheidlen[2]) nach, was Schönbein nur angedeutet hatte, dass auch lebende tierische Gewebe und vor allem thätige Muskelsubstanz Nitrat reducire. Als Reagens auf Nitrit bedient er sich des Jodkaliumstärkekleisters. In saurer Lösung wird die salpetrige Säure abgespalten und zersetzt ($3\,HNO_2 = H_2O + HNO_3 + 2\,NO$) und das Jodkalium von dem entstandenen Stickoxyd bezw. der hieraus entstehenden Untersalpetersäure in Kali und freies Jod zerlegt; wie Sie es hier im Versuche sehen.

Ich selbst wurde zu einigen den Natronsalpeter betreffenden Untersuchungen veranlasst durch die mir vorgelegte Frage, wie es komme, dass der in der Medicin als fast ungiftig anerkannte Natronsalpeter, wenn er zufällig auf Landgütern, wo er als Düngemittel dient, statt Kochsalzes in den Magen der Wiederkäuer gerät, zur raschen Vergiftung vieler Tiere auf einmal führen kann. Solche Fälle kommen häufig vor. Die Arbeit meines Schülers[3]) hatte folgendes Ergebnis:

Reines Natriumnitrat wird stets wenigstens teilweise zu Nitrit reducirt, wenn man Dinge wie Hafer, Endivienblätter und rohe Kartoffeln mit ihm in Wasser zerreibt und einige Stunden bei Blutwärme digerirt. Dasselbe geschieht durch Kalbs- oder Kaninchenblut; das Blut bildet dabei Methämoglobin; ebenso geschieht es oft, wenn man das Nitrat (1 ccm einer 10procentigen Lösung) in eine abgebundene und zurückgelegte Darmschlinge einspritzt und nun etwa eine Stunde abwartet. Die Darmschleimhaut wird dabei ekchymotisch und geschwellt.

[1]) Zeitschr. f. Biologie. 1867, Bd. 3, S. 337.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1874, Bd. 8, S. 506.

[3]) A. Barth, Toxikologische Untersuchungen über den Chilisalpeter. Doctordiss. Bonn 1879.

Reines Natriumnitrat Kaninchen und Hunden subcutan beigebracht lässt oft, aber nicht immer, im frischen Harn die Reaction des Nitrits auftreten. Wir haben nun schon gesehen [1]), welch' starke Gifte die Nitrite sind. Alles das weist hin auf die chemische Ursache der Lähmung, welche auch wir bei einzelnen Tieren durch das Nitrat des Natriums eintreten sahen. Warum mehrmals kein Nitrit im Harn erschien, auch nicht regelmässig im Darm — sei es bei Einführung vom Maule her oder durch die Darmwand hindurch — bleibt noch aufzuklären; ebenso, weshalb beim Menschen bis jetzt kein Nitrit im Harn gefunden wurde nach Einführung von Natriumnitrat.

Mischt man 3 Mol. reiner Salzsäure mit 1 Mol. reiner Salpetersäure, so erhält man das früher bei uns officinelle Acidum chloronitrosum, das Königswasser, so von den Alchimisten genannt, weil es wegen disponibel werdenden Chlors das Gold auflöst, was keine der beiden Säuren für sich allein thut. Der Vorgang verläuft, mit Weglassung des Entstehens zweier sehr lockerer intermediärer Verbindungen, so:

$$3\,HCl + HNO_3 = 2\,H_2O + NO + 3\,Cl.$$

Eine gelbliche, stark nach Chlor riechende Flüssigkeit, welche stark verdünnt innerlich zu 5—10 Tropfen, und zu Fussbädern, 30 bis 60 g und mehr, und zu Vollbädern, 50—150 g, angewandt wurde und in England bei Galligkeit, Gelbsucht und Stirnkopfschmerz noch viel gilt. Experimentell wissen wir über sie nur [2]), dass 2,5 g der sehr verdünnten Säure einem Hunde ins Duodenum injicirt die Secretion der Galle „bedeutend" anregten. — Ueber die bis zu den Knien reichenden Fussbäder hat man theoretisch als nutzlos abgeurteilt. Ich halte das für unbegründet, denn Chlor und Stickoxyd sind flüchtige Stoffe, welche die Haut zu durchdringen vermögen. Was aus dem Stickoxyd wird, lasse ich dahingestellt sein; jedenfalls ist es ein längst widerlegter Irrtum, zu glauben, das Chlor werde in Berührung mit dem kohlensauren Natrium des Blutes gleich und ganz zu Kochsalz, oder auch das Chlor müsse das Eiweiss des

---

[1]) Vgl. oben S. 177—180.

[2]) Rutherford a. a. O. S. 192.

Blutes gerinnen machen. Chlor in kohlensaures Natrium geleitet bildet allerdings Kochsalz, aber gleichzeitig molekular ebenso viel unterchlorige Säure. Und an ein Gerinnen des Eiweisses ist wegen der Anwesenheit des Alkalicarbonates in Lymphe und Blut nicht gut zu denken, wie ich experimentell dargethan habe [1]).

Freilich genügen derartige experimentelle und toxikologische Dinge allein nicht, sie bedürfen der klinischen Beweisführung, und in dieser Hinsicht ist zum Begründen des Wertes der Aqua regia noch nichts geschehen.

Alles das gilt auch — soweit das im Königswasser vorhandene Stickoxyd unberücksichtigt bleibt — von dem Chlorwasser, der Aqua chlorata unserer Pharmakopö. Es ist eine klare, gelbgrüne, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit von erstickendem Geruche, welche blaues Lackmuspapier sofort bleicht und mindestens 0,4 pCt. Chlor enthalten soll. Man nimmt an, dass die von ihr möglichen kleinen Gaben (5—15 Tropfen in Wasser) im Magen sogleich zu Salzsäure werden, ohne dass dafür ein experimenteller Beweis vorliegt. Früher fand es vielfach Anwendung in infectiösen Fiebern, ist jetzt aber den kühlen Bädern, dem Chinin u. s. w. gewichen.

Die Kohlensäure macht den Uebergang von den anorganischen zu den organischen Säuren. Wir haben es hier nur mit derjenigen zu thun, welche unter höherem Druck in unsern natürlichen und künstlichen Wässern vorhanden ist. Sie hat die frühern Saturationen ersetzt, von denen jetzt noch die Potio Riveri, Riverscher Trank, officinell ist, eine frisch bereitete Lösung von 4 Tln. Citronensäure in 190 Tln. Wasser und Zusatz von 9 Tln. Natriumcarbonat; ferner die beiden Brausepulver: 1) der gewöhnliche Pulvis aërophorus, bestehend aus 10 Tln. Natriumbicarbonat, 9 Tln. Weinsäure und 19 Tln. Zucker; und 2) der Pulvis aërophorus anglicus, worin je 2 g Natriumbicarbonat und 1,5 g Weinsäure in getrennten, verschieden gefärbten Papierhülsen abgegeben, gesondert in Zuckerwasser aufgelöst und sofort nach dem Mischen getrunken werden. Letztere Methode hat den Vorteil, dass die Kohlensäure nicht wie in dem ersten feucht werdenden Gemisch von Bicarbonat und Säure schon vor dem Gebrauch verloren geht.

Während das rein physiologische Verhalten der Kohlensäure gut gekannt ist, bestehen über das diätetische widersprechende Ansich-

---

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 219.

ten. Was wir experimentell über sie wissen, habe ich vorher[1]) schon angeführt. Es sind neuere Untersuchungen hinzugetreten, welche sich mit dem oft behaupteten harntreibenden Einflusse befassen[2]). Die gewonnenen Ergebnisse sind:

Kohlensäurehaltiges Getränk wirkt harntreibend, insofern die Harnmenge danach grösser ist als nach gewöhnlichem Wasser. Schnellere Aufsaugung im Darm ist die Ursache dieser stärkeren Diurese. Möglicherweise beruht die schnellere Aufsaugung auf der Blutfülle, welche die Schleimhaut durch die Berührung mit der Kohlensäure erfährt. An der Mund- und Gaumenschleimhaut konnte Quincke sich davon leicht überzeugen, ebenfalls an der Magenschleimhaut eines Hundes mit einer Fistel, besonders gut, als nach einer allgemeinen Blutentziehung die Magenschleimhaut blässer geworden war. Die Atembewegungen ferner wurden reflectorisch durch kohlensäurehaltiges Getränk tiefer und langsamer.

Von den organischen Säuren dieser Kategorie sind officinell:

Acidum aceticum, Essigsäure, $C_2H_4O_2$. Klare, farblose, ätzende, stechend sauer riechende und stark sauer schmeckende, mit Wasser, Weingeist und Aether in jedem Verhältnis mischbare, flüchtige Flüssigkeit, in der Kälte erstarrend; siedet bei 117° und hat das spec. Gewicht 1,064. Sie soll 96 pCt. der Säure enthalten. Auf 30 pCt. verdünnt heisst sie Acidum aceticum dilutum, auf 6 pCt. verdünnt wäre sie das officinelle Acetum, das allerdings meist aus der directen Fabrikation herrührt.

Acetum aromaticum, Aromatischer Essig, ist eine Lösung von 7 ätherischen Oelen (Lavendel, Pfefferminz, Rosmarin, Wachholder, Zimt, Citrone, Gewürznelke) in Weingeist (300), Essigsäure (450) und Wasser (1200). Sie lässt sich ohne Trübung mit Wasser in allen Verhältnissen mischen. Das Präparat dient zum Desinficiren, besonders in Form von Spray oder durch Verdunstenlassen in sonst nicht gut ventilirbaren Krankenstuben. Nach Wolffhügel entwickelt es dabei Ozon, welches unsern Zimmern ganz fehlt, selbst wenn man es draussen leicht nachweisen kann[3]). Welches die Tragweite des aromatischen Essigs in solchem Falle gegen bösartige niederste Organismen ist, wurde noch nicht untersucht.

---

[1]) Vgl. oben S. 774.

[2]) H. Quincke, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1877, Bd. 7, S. 101.

[3]) Zeitschr. f. Biologie. 1875, Bd. 11, S. 427.

Acidum citricum, Citronensäure, $C_6H_8O_7 + H_2O$. Grosse, farblose, durchscheinende, luftbeständige Krystalle, welche bei geringer Wärme verwittern. Sie lösen sich in 0,54 Tln. Wasser, in 1 Tl. Weingeist und in etwa 50 Tln. Aether.

Frisch ausgepresster Citronensaft und reine Citronensäure wurden vielfach angewandt gegen Krankheiten, die auf örtlicher oder allgemeiner infectiöser Grundlage beruhen; ich nenne nur Skorbut und acuten Gelenkrheumatismus, von neuerer Zeit sogar Malaria[1]). Frischer Citronensaft wurde äusserlich aufgetragen bei mikro-parasitären Leiden. Hugo Schulz fand dann auch[2]), dass die Citronensäure fäulniswidrige Eigenschaften besitzt, wenn auch in beschränktem Maasse; ihre Lösungen schimmeln ausserdem sehr leicht. Wesentlich verschieden von der freien Säure verhält sich ihr Natronsalz. Muskelstücke, die in Lösungen bis zu 5 pCt. Natriumcitrat gelegt waren, faulten ebenso rasch wie nur mit Wasser angesetzte Controlproben. Dahingegen gelang es beim Kaninchen nach subcutaner Application von 2 g des Natronsalzes, den Eintritt der Akme des durch vorherige Einspritzung von Heujauche künstlich erzeugten Fiebers zeitlich zu verrücken, so dass dieselbe deutlich später eintrat wie bei dem nicht mit dem Citrat behandelten, gleichzeitig beobachteten Controltier. Vielleicht kommt hierbei die Eigenschaft des Natriumcitrats in Betracht, als Carbonat im Harn zu erscheinen[3]) — wobei sicherlich anders geartete intermediäre Producte auftreten — und die andere[4]), dass Kohlensäure die Citronensäure aus ihren Salzen in wässriger Lösung zu verdrängen imstande ist.

Acidum tartaricum, Wein- oder Weinsteinsäure, $C_4H_6O_6$. Grosse, farblose, durchscheinende, säulenförmige, oft in Krusten zusammenhängende, luftbeständige, beim Erhitzen wie verbrannter Zucker riechende, in 0,8 Tln. Wasser und in 2,5 Tln. Weingeist lösliche Krystalle. Ihre Anwesenheit in der Pharmakopö dient dem Anfertigen der Brausepulver und der später zu besprechenden Kaliumtartarate.

---

[1]) Maglieri, ref. Fortschr. d. Med. 1883, S. 229.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1883, S. 398.

[3]) Vgl. vorher S. 473.

[4]) J. Setschenow, Ueber die Absorption der Kohlensäure durch Salzlösungen. Mem. d. Akad. d. Wissensch. St. Petersburg 1875, Bd. 22, No. 6, S. 35.

Officinell ist die Citronensäure wol nur wegen der vorhergenannten Potio Riveri.

Es ist nicht zu vergessen, dass die genannten Pflanzensäuren den Harn sauer machen können, wenn sie frei in den Magen gelangen[1]; sie werden dann jedenfalls weniger leicht verbrannt als in der Form von neutralen Salzen. Betreffs dieser Verbrennung zu Carbonaten habe ich nachzutragen, dass sie zum Teil schon unter dem Einflusse der Gewebe und Fermente des Darmkanals geschieht.

---

[1]) Buchheim, Arch. f. physiol. Heilk. 1857, S. 122. — E. Heiss, Zeitschr. f. Biologie 1876, Bd. 12, S. 151.

LVI.

Die ausleerenden Arzneimittel. — Der Brechweinstein. — Einige andere Antimonialien. — Die Brechwurzel. — Das Apomorphin. — Die Senegawurzel. —

Wie schon der barbarisch klingende Name andeutet, ist das berühmteste Brechmittel, der Tartarus stibiatus, ein chemisches Erzeugnis früher Zeit. Hadrian von Mynsicht, herzoglicher Leibarzt in Schwerin, stellte ihn um das Jahr 1630 dar, nachdem bereits in der Mitte des 16. Jahrhunderts die „Aqua benedicta" des M. Ruland, wesentlich weinsaures Antimon, von sich reden gemacht hatte. Der Brechweinstein wurde bald durch seine energischen Wirkungen auf den Menschen bemerkbar und ist seit Jahrhunderten im Gebrauch geblieben. Es sind weisse Krystalle oder krystallinisches Pulver, allmählich verwitternd, in 17 Teilen kalten und 3 Teilen siedenden Wassers löslich, unlöslich in Weingeist, beim Erhitzen verkohlend. Die wässrige Lösung reagirt schwach sauer und hat einen widerlichen, süsslichen Geschmack.

Weinsaures Kaliumantimonoxyd, Stibio-Kali tartaricum, wie eine frühere Pharmakopö ihn nannte, ist dies Präparat, bereitet aus Antimontrioxyd, Sb_2O_3, und gereinigtem Weinstein, d. h. doppelweinsaurem Kalium, dem Tartarus depuratus der Alchimisten. Es resultirt die Verbindung ($SbOKC_4H_4O_6$), welche man am bequemsten als zweimal Weinsäure, $C_4H_6O_6$, betrachtet, worin zwei Atome Wasserstoff durch zweimal die einwertige Gruppe SbO und zwei andere Atome Wasserstoff durch zweimal Kalium ersetzt worden sind. Ausserdem enthält jenes Doppelmolekül ein Molekül Wasser, welches vorher bei der Vereinigung von Sb_2O_3 und $2\,KC_4H_5O_6$ abgespalten wurde.

Geraten 0,1—0,2 dieses Salzes in den Magen eines kräftigen

erwachsenen Menschen, so tritt in 10—20 Minuten heftiges Erbrechen auf. Beträgt die Gabe nur 0,03, welche alle 15 Minuten wiederholt wird, so zeigt sich das Erbrechen nach etwa $1^3/_4$ Stunden[1]. Schon etwa eine halbe Stunde vorher ist starkes Ekelgefühl vorhanden, das sich bis zum Eintritte des Erbrechens steigert, gleich danach etwas nachlässt und auf einige Zeit wiederkehrt, meist unter Wiederholung des Brechanfalles. Frösteln und allgemeines Unbehagen fehlen selten. Die einzelnen Personen haben übrigens eine nach Zeit, Stärke und Dauer der Reaction sehr verschieden geartete Natur. Begleiterscheinungen des Stadiums des Ekels und des Erbrechens sind: Steigen des Pulses bis um 30 Schläge, Steigen der Atemfrequenz, Rötung des Gesichts, Schweiss am ganzen Körper, Kühle der Extremitäten. Die Körperwärme zeigte in der Achselhöhle gemessen keine Veränderung.

Wie kommt das Erbrechen zustande? Von der Peripherie des Nervensystems aus, d. h. von dem gereizten Magen, oder vom Erbrechen erregenden Centrum[2] in dem Kopfmark (Medulla oblongata)?

Wir sehen Erbrechen durch Reflex entstehen, wenn unser Finger die Endigungen des Glosso-pharyngeus im Rachen leicht reizt, wenn ein eingeklemmter Gallenstein den Leberausführungsgang, wenn Harnconcremente das Nierenbecken, wenn der wachsende Embryo die Gebärmutter ausdehnt, oder wenn beim Hunde der elektrische Strom den centralen Teil des durchschnittenen Vagus trifft. Ebenso haben wir uns vorzustellen, dass der örtliche Reiz, welchen der, wie wir erfahren werden, ätzende Brechweinstein auf die Nerven des Magens ausübt, auf dem Wege des Reflexes die complicirte Muskelthätigkeit hervorruft, aus welcher der Brechact besteht. Der Weg zu dem brechenerregenden Centrum ist nur ein anderer als von dem Rachen, der Leber, den Nieren und der Gebärmutter aus; der Reiz aber, einmal in jenem Centrum angekommen, leistet das nämliche.

Dieser einfachen Erklärung steht nun die Thatsache anscheinend entgegen, dass man Bewegungen des Erbrechens auch auslösen kann durch Einspritzen von Brechweinstein ins Blut[3]; ferner

---

[1]) Th. Ackermann, Beobachtungen über einige physiologische Wirkungen der wichtigsten Emetica. Rostock 1856.

[2]) Sigm. Mayer, in L. Hermanns Handb. d. Physiol. 1881, Bd. 5, Tl. 2, S. 434.

[3]) G. Giannuzi, Cbl. f. d. med. Wiss. 1865, S. 1 u. 129.

dass Magendie bei solchem Einspritzen auch dann noch Brechbewegungen am Hunde bekam, wenn der Magen ausgeschnitten war. Man schloss daraus auf eine einseitige Erregung der Nervencentren durch das Gift. Aber dieser Schluss ist unzulässig, denn erstens: man kann wie beim Arsenik auch mit Antimonpräparaten eine Gastritis erzeugen durch Beibringen derselben vom Blute oder der Haut her; und zweitens, im Erbrochenen einer Frau wurde einmal von den dargereichten 0,045 g Brechweinstein 0,043 g und ein andermal von 0,12 g dessen 0,11 wieder gefunden[1]); und drittens: die Gaben, welche man zum Erregen des Brechactes bedarf, müssen vom Blute herkommend um ein mehrfaches grösser sein, als wenn man ihn vom Magen aus erregt. Ein Hund mittlerer Grösse bekam[2]) 0,05 Brechweinstein in den Magen; er erbrach nach 13 Minuten. Drei Stunden später bekam derselbe Hund 0,03 in den Magen; er erbrach jetzt nach 2 Stunden. Am folgenden Tage demselben Tiere 0,03 in die Jugularvene; kein Erbrechen. Am dritten Tage 0,1 in die Jugularvene vormittags 11 Uhr; erst am Abend Erbrechen. Und was nun das Experiment von Magendie angeht, so bleibt immer noch der Reiz des auf die Schleimhaut des Darmes vom Blute her ausgeschiedenen Antimonsalzes übrig, um die Möglichkeit des Reflexes nach dem Centrum und von dort aus nach den Muskelnerven, die dem Brechact vorstehen, zu erklären. Alles in allem wird man sagen müssen: der Brechweinstein wirkt hauptsächlich vom Magen aus, aber die unmittelbare Wirkung desselben auf das brechenerregende Centrum im Kopfmark ist nicht ausgeschlossen[3]).

Das Erbrechen wird hauptsächlich durch gleichzeitige Contractionen der Bauchmuskeln und des Zwerchfells bewirkt, aber auch zum Teil durch gleichzeitige antiperistaltische Bewegung und Erweiterung der Cardia infolge der Contractionen glatter Muskelfasern, welche vom untern Teile der Speiseröhre in einer Länge von 5 bis 6 cm in der Magenwand sich fortsetzen. Austreiben des Mageninhalts, seien das nun fremde Körper, Gifte oder schlecht verdaute Speisen (saburrae der Alten), ist der einfachste Zweck; Austreibung von kleinen Gallensteinen und der dahinter stockenden Galle wird ebenfalls genannt. Die Galle wird regulär unter sehr geringem

---

[1]) Radziejewski, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871, S. 472.

[2]) L. Hermann, Experimentelle Untersuchungen über den Brechact. Arch. f. d. ges. Physiol. 1872, Bd. 5, S. 280.

[3]) Vgl. auch A. Grimm, Arch. f. d. ges. Physiol. 1871, Bd. 4, S. 205.

Druck ausgestossen, leicht durch ein Hindernis zurückgehalten und ins Blut übergeführt, wodurch dann Gelbsucht entsteht. Das heftige Zusammendrücken der Leber zwischen Bauchmuskeln und Zwerchfell muss dem entgegenwirken. Schwerer zu erklären ist die Lockerung und das Auswerfen des Schleimes, welche durch ein Brechmittel in den Luftwegen zustande kommt. Unmittelbar kann das nicht geschehen, denn während der Magen sich umzustülpen scheint, ruht der Kehldeckel fest auf dem Kehlkopfeingang und erst wenn der Druck der Bauchpresse nachgelassen hat, könnte aus der Trachea etwas heraustreten. Wie mir aus eigener Beobachtung scheint, lockert das Brechmittel erst die zähen Schleimmassen durch eine ergiebigere wässrige Ausschwitzung in den Luftröhren, und dem so vieles in Bewegung setzenden Erbrechen folgen ergiebige Hustenstösse, welche die gefährliche Anhäufung des Schleimes nunmehr zu beseitigen vermögen.

Unerklärt ist die ärztliche Erfahrung, dass ein kräftiges Brechmittel Entzündungen im Bereich der oberen Wege abzuschneiden vermag. Man sieht das bei gutartigen Anginen, bei beginnender Laryngitis mit drohendem Glottisödem und ähnlichem. Das Brechmittel wirkt da rasch „zerteilend, revulsiv“, wie man früher sagte, aber ohne dass man bis jetzt eine Vorstellung von dem Gang der Dinge sich gemacht hat.

Ich habe soeben die Wirkung des Brechweinsteins auf die Schleimhaut der Luftwege erwähnt. Sie führt uns zur kurzen Betrachtung zweier anderer officineller Antimonialien, wovon das wichtigste ist:

Stibium sulfuratum aurantiacum, der sogenannte Goldschwefel, ein feines, orangegelbes, geruchloses Pulver. Beim Erhitzen in der Glasröhre sublimirt Schwefel, während schwarzes Schwefelantimon zurückbleibt, das heisst, aus dem Antimonpentasulfid Sb_2S_5 wird Antimontrisulfid Sb_2S_3 und Schwefel. Der Goldschwefel ist unlöslich in Wasser und Weingeist. Schon der Mangel rascher Löslichkeit im Magen setzt ihn hinter den Brechweinstein weit zurück. Dass er aber doch in den Säften des Magens oder Darmes teilweise gelöst wird, erhellt aus der Auffindung des Antimons in der Milch einer Ziege, als diese 0,35 und in einem zweiten Versuche 1,0 g Schwefelantimon bekommen hatte [1]). Allerdings ver-

---

[1]) G. Lewald a. a. O. S. 20.

gingen das erstemal 9 und das zweitemal 3 Tage, bis das Antimon in der Milch nachweisbar war und dann bis zu 5 Tagen nachweisbar blieb. Der Brechweinstein liess dasselbe viel früher darin erkennen und verschwand rasch daraus.

Das orangegelbe Schwefelantimon diente, früher mehr als jetzt, als mildes „Expectorans", zur Verflüssigung zähen Schleimes und zum Besänftigen von heftigem Husten. Vielleicht lässt sich auf dasselbe anwenden, was Radziejewski[1]) gemäss seinem Versuche am Tier mit einem löslichen Antimonsalz, $SbCl_3$, im allgemeinen geschlossen hat: „Das Antimon hat ausser der Wirkung auf den Darm noch Allgemeinwirkungen, welche denen des Arsens entsprechen; es lähmt die ästhesodischen Teile des Rückenmarks und setzt — in geringerem Grade als Arsen — die Herzthätigkeit herab. Therapeutisch steht Arsen dem Antimon wegen seines verderblichen Einflusses auf den Darmkanal nach; bei Katarrhen der Respirationsorgane wirkt dieses therapeutisch nach Art der Narcotica. Diese heben den andauernden Hustenreiz, welcher den Katarrh beständig steigert, dadurch, dass sie die Hyperästhesie der peripherischen sensiblen Nerven herabsetzen; Antimon lässt diesen Hustenreiz dadurch unwirksam werden, dass es eine Fortleitung durch das Rückenmark unmöglich macht" oder ihn vermindert, wollen wir der Vorsicht wegen hinzusetzen, denn die gebräuchlichen Gaben, 0,03—0,1 einigemal täglich, dürften in dem angegebenen Sinne nicht weit tragen.

Stibium sulfuratum nigrum, Spiessglanz, grauschwarze, strahlig krystallinische Stücke, Sb_2S_3, ist nur noch in der Tierheilkunde gebräuchlich. Ein unbestimmtes Gemenge von beidem war der rötliche Kermes minerale. Er ist mit Recht gestrichen.

Der Brechweinstein ist auch officinell als Vinum stibiatum, Brechwein, eine klare, braungelbe Lösung von 1 Tl. des Salzes in 250 Tln. Xereswein. Sein angenehmer Geschmack macht ihn passend für Kinder, je nach Alter und Zweck von 5—50 Tropfen. Ferner haben wir das Unguentum Tartari stibiati, Pustelsalbe, aus 1 Tl. des Salzes und 4 Tln. Paraffinsalbe bestehend, in die unversehrte Haut eingerieben Ekzem und ein Geschwür erzeugend.

Brechweinstein in etwas zu starker Gabe gereicht erregt Durchfall und Magenverstimmung, die über den Brechact hinausdauert. Damit haben wir schon einen Teil der Giftwirkungen des Prä-

---

[1]) A. a. O. S. 484.

parates vor uns. Sie wurden oft am Menschen beobachtet und eingehend am Tiere studirt. Ich habe Ihnen schon früher[1] auseinandergesetzt, dass sie im Wesen denen der arsenigen Säure gleich sind und sich bei gleich grossen Gaben nur durch ihre geringere Intensität davon unterscheiden. Einige Einzelheiten verlangen besondere Erörterung.

C. Mayerhofer[2] und später A. Nobiling[3] haben Versuche an sich selbst angestellt, und zwar mit kleinen Gaben, 0,001—0,03, des Brechweinsteins längere Zeit hindurch. Das Ergebnis war, wie vorauszusehen, Gastritis mit all' ihren Folgen. „An den beiden folgenden Tagen war ich“, so sagt der letztere Autor, „an Fortsetzung der Experimente gehindert, auch befand ich mich an beiden Tagen ausserordentlich matt und abgeschlagen, meine Augen waren von blauen Ringen umgeben und lagen tiefer in den Höhlen, auch der Kopfschmerz verliess mich nur in kurzen Pausen.“ Nichtsdestoweniger ging der Autor noch weiter. Er injicirte sich 0,01 Brechweinstein in 0,5 ccm direct in eine Armvene. „Kaum hatte ich die Spritze entleert, so empfand ich einen tobenden Kopfschmerz, Funkensehen, eine brennende Hitze im Gesicht und einen bedeutenden Druck im Gehirn; sogleich hatte ich arge Präcordialangst, litt an Atemnot, es ward mir schwarz vor den Augen, mir schwindelte, ich musste mich niedersetzen und erbrach mit grosser Anstrengung grüne Massen. . . . . Den ganzen Tag über fühlte ich mich sehr schwach wie nach einer schweren Krankheit.“ Ganz dieselben Symptome traten ein, als 0,03 Brechweinstein in 1,25 ccm Wasser subcutan am Vorderarm eingespritzt wurden. Heftiges Brennen und starke Rötung der Stelle kam dazu. Der Autor stellte seine Versuche ein, als am 17. Tage in seinem Harne Eiweiss erschien, was noch zwei Tage neben Kopf- und Magenschmerzen sowie Schlingbeschwerden anhielt. Die Verdauungsbeschwerden dauerten noch zwei Monate; in den 17 Tagen der Versuche war das Körpergewicht um 3,5 Kilo gesunken.

Füge ich hinzu, dass an Tieren Verfettung der Drüsen und des Herzmuskels, Hämorrhagien in den Capillaren und Vermehrung des Eiweisszerfalles — gemessen durch den Stickstoff im Harn — ohne

---

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 539.

[2]) Arch. f. physiol. u. path. Chemie u. Mikrosk., von J. F. Heller, 1846. S. 97.

[3]) Zeitschr. f. Biologie 1868, Bd. 4, S. 40.

gleichzeitige Erhöhung der Körperwärme eintreten, so ist damit das Bild der schädlichen Wirkungen des Brechweinsteins oder anderer gelöster Antimonpräparate, soweit es unser Programm angeht, abgerundet.

Die Zahl der Vergiftungen durch den früher so häufig als Brechmittel und als innerliches Antiphlogisticum angewandten Brechweinstein ist nicht gering. Hier nur ein kleiner Auszug[1]: 4 g führten nach 10 Stunden trotz aller Gegenmittel zum Tod bei einem 30jährigen Manne; 2,5 g töteten nach 5 Tagen, 2,4 g nach 3 Tagen. Zwei Kinder starben an Gaben von 0,3 g; ebenso zwei andere schon nach einer Stunde auf je 0,045 g. Choleraähnliche Anfälle, die aber einer zweckmässigen Behandlung wichen, entstanden auf 1,0 g. Dagegen gibt es auch Fälle genug, worin solch' grosse Gaben keine schlimmen Folgen hatten, vielleicht weil ein grosser Teil des Giftes durch das rasch entstandene Erbrechen ausgeworfen wurde.

Kommt der Arzt frühzeitig genug hinzu, so wäre die Darreichung von Gerbsäure — am raschesten in Form des chinesischen Thees — geboten, denn wenn ich dieser Lösung von Brechweinstein einige Tropfen Tanninlösung hinzufüge, entsteht sogleich ein starker Niederschlag, der durch Zusatz verdünnter Salzsäure sich nicht wieder löst. Damit wäre schon gegen die Aufsaugung im Magen gesorgt. Kitzeln des Rachens vorher und nachher zum Befördern des Erbrechens. Ist das Antimonpräparat schon in dem Kreislauf, so wird kein chemisches Gegengift nützen. Opium, Eis, Gummilösung zum Dämpfen der gastritischen Schmerzen, Wärme und andere milde Erregungsmittel bleiben übrig.

Das zweite wichtige Brechmittel ist die Radix Ipecacuanhae, Brechwurzel, die Wurzeläste der Psychotria Ipecacuanha (Cephaëlis Ipecacuanha), einer niedrigen Rubiacee Brasiliens. Die Wurzel ist wurmförmig gekrümmt, bis 15 cm lang, in der Mitte höchstens 5 mm dick, nach beiden Enden etwas dünner, grau oder bräunlich grau und ziemlich regelmässig geringelt, von körnigem Bruch, mit dünnem, leicht trennbarem Holzcylinder. Le Gras, ein französischer Arzt, brachte die Drogue 1672 zuerst aus Brasilien nach Frankreich, aber erst seit 1686 wurde sie durch Helvetius,

---

[1]) Sonnenschein a. a. O. S. 109. — Vgl. auch bei Mayerhofer a. a. O. S. 100.

welcher sie als Specificum der Ruhr für 1000 Louisd'or an Ludwig XIV. verkaufte, bekannt [1]).

Die gepulverte Brechwurzel ruft in der Gabe von 1,0—2,0 beim Erwachsenen Erbrechen hervor. Es unterscheidet sich von dem durch Brechweinstein bewirkten in einigen Punkten: das vorangehende Würgen ist meistens gelinder, der Brechact wiederholt sich weniger oft, der folgende Collaps ist geringer, und der Durchfall pflegt zu fehlen.

Emetin heisst das wirksame Princip der Brechwurzel. Es ist ein Alkaloid von der angeblichen Formel $C_{20}H_{30}NO_5$, nur schwer krystallisirende Salze bildend, die an Luft und Licht zu einem trocknen, gelbgefärbten Lack zerfallen [2]). Auf menschliche Gewebe wirkt es so irritirend, dass beim Pulvern der Brechwurzel in den Apotheken im grossen das Gesicht geschützt werden muss, weil sonst der feine Staub eine Entzündung der Haut bewirkt. Einzelne Personen sind so empfindlich dagegen, dass schon die kleinsten Mengen dieses Staubes vorübergehende Herabsetzung des Sehvermögens oder heftigsten Bronchialkatarrh mit Asthma hervorrufen [3]). Es scheint das Erbrechen auf dieser scharfstoffigen Eigenschaft, also auf einer unmittelbaren Reizung der Magennerven, zu beruhen, denn das Erbrechen kommt nicht schneller heran, wenn man das Emetin subcutan oder intravenös beibringt, als wenn dieses durch das Maul geschieht; und von wo auch das Emetin eindringt, macht es bei Tieren Entzündung der Gedärme mit wässriger Ausschwitzung, abgestossenem Epithel, Schleim, Eiter, Blut und Geschwüren. Das weist zum Teil auf eine specifische Affection der Drüsen des Darmes hin, wie beim Arsenik, und kann nicht durch eine einfache Gefässlähmung allein erklärt werden.

Sonst ist für uns noch zu merken, dass das Emetin in genügender Gabe die Centren rasch lähmt. Subcutane Injection von 0,1 führt bei Katzen im Verlauf von 15—20 Minuten zum Tode, ohne dass Erbrechen voranging. Das Tier wird schwach, fällt auf die Seite und verendet „unter sehr schwachen Zuckungen infolge der Lähmung des Herzens" und — wie wir hinzufügen müssen — der gleichzeitigen Lähmung centraler Nervensubstanz, denn wenn das

[1]) H. Haeser, Geschichte der Medicin. 2. Aufl., I., S. 636.

[2]) v. Podwyssotzki, Beiträge zur Kenntnis des Emetins. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1879, Bd. 11, S. 231. (Experimente und Literatur.)

[3]) O. Thamhayn, Journ. f. Pharmakodynamik. 1857, Bd. 1, S. 397.

Herz allein gelähmt würde, ginge das Ende nicht ab ohne starke Erstickungskrämpfe.

Die Brechwurzel gilt als unzuverlässiges Brechmittel, und die Aerzte geben sie deshalb fast immer mit dem Brechweinstein zusammen. Möglicherweise ist diese Unzuverlässigkeit nur bedingt durch den verschiedenen Gehalt der Wurzel an der wirksamen Substanz.

Ziemlich klar ist Ursache und Wert der brechenerregenden Eigenschaft der Ipecacuanhawurzel, weniger ist das die antidysenterische. Seit ihrem Bekanntwerden bis zum heutigen Tage[1]) gilt auch letztere, und kein geringerer Mann als Leibnitz hat diese Eigenschaft bei uns gepriesen, wie das aus dem Titel seiner Schrift darüber[2]) erhellt. Radix antidysenterica heisst die Wurzel vielfach heute noch. Besonders die acute Ruhr der Tropen soll günstig darauf reagiren (zuerst eine gute Dosis Opium zum Verhüten des Erbrechens und dann 1,8 Ipecacuanha auf einmal, in den leeren Magen). Denkbar ist die günstige Wirkung bei einem Mittel, welches so hervorragende Beziehungen zum Darm hat, schon; ich glaube aber nicht, dass nähere Untersuchungen darüber vorliegen.

Die Brechwurzel in kleineren Gaben — „in refracta dosi", wie es früher hiess — mehrmals nacheinander gereicht, hat expectorirende Eigenschaften. In Entzündungen der Luftröhrenschleimhaut, worin diese trocken ist oder nur von zähem Secret bedeckt, wird durch die Brechwurzel, ohne dass Erbrechen oder auch nur Uebelkeit entsteht, eine flüssige Secretion angeregt. Damit lässt die Spannung der Schleimhaut nach, der Hustenreiz mildert sich und reichlicher, bequem emporsteigender Auswurf erleichtert das subjective Befinden.

Rossbach hat für das Emetin die stärkere Secretion experimentell bestätigt gefunden; ich werde beim Apomorphin darauf zurückkommen. Betreffs der Anwendung der Radix Ipecacuanhae berechnet er, dass die meisten Aerzte sie für diesen Zweck in zu niedriger Gabe verordnen; die Gabe an Emetin, welches zu 1 pCt. darin enthalten ist, werde dabei zu gering, um noch etwas nennenswertes leisten zu können.

---

[1]) Woodhull, Studies in the non-emetic use of Ipecacuanha. Philadelphia 1876. 155 Seiten 8. — L. Brunton a. a. O. 1885, S. 865.

[2]) Relatio ad inclyt. soc. Leopold. nat. curios. de novo Antidysenterico americano magnis successibus comprobato. Hannover 1696. Op. omn. Genf 1768. II. 2. 110.

Wichtiger als die beiden genannten alten Brechmittel ist geworden das:

Apomorphinum hydrochloricum, Salzsaures Apomorphin. Weisses oder grauweisses, trocknes, krystallinisches, neutrales Pulver, in Wasser löslich, in Aether oder Chloroform fast unlöslich. Das Salz färbt sich an feuchter Luft unter Einwirkung von Licht bald grün. Die wässrige Lösung muss frisch farblos sein. Es wurde 1869 von Mattheisen und Wright durch Erhitzen von Morphin zusammen mit starker Salzsäure in geschlossener Glasröhre dargestellt und ist Morphin *minus* Wasser: $C_{17}H_{19}NO_3 - H_2O = C_{17}H_{17}NO_2$.

Von S. Gee in London wurde das Präparat zuerst geprüft[1]), und bald kamen von allen Seiten günstige Berichte über dasselbe. Die Gabe von 0,01 subcutan in 1 ccm Wasser einem Erwachsenen beigebracht, führt ihn in der Regel binnen 6—8 Minuten zum ergiebigen aber nicht quälenden Erbrechen. Ich spritze hier einem kleinen Hunde den 20. Teil davon, 0,0005, unter die Haut; binnen spätestens 3 Minuten wird das Erbrechen eingetreten sein.

Es darf uns von vornherein nicht wundern, von einem nahen Abkömmling des Morphins Erbrechen zu gewahren, denn das Morphin selbst macht solches sehr leicht und auch bei den brechenerregenden Gaben des Apomorphins wird anderseits oft über vorangehende Schläfrigkeit geklagt; nur sind die analogen Dinge beim Apomorphin etwas verschoben. Dem ersten Stadium der Morphinwirkung sind Erregungen der sensiblen und motorischen Sphäre von Nervencentren aus eigen: Erbrechen, Steigerung der Atemfrequenz, Erregung des Bewusstseins; dieses Stadium ist beim Apomorphin bedeutend mehr ausgeprägt. Aber umgekehrt sehen wir beim Morphin die Lähmung sehr bald der Erregung, welche durch die ursprüngliche Gabe veranlasst ist, nachfolgen, während die Lähmung beim Apomorphin erst auf stärkere Gaben eintritt[2]).

Beim Apomorphin werden wir kaum im Zweifel sein können, woher das Erbrechen bewirkt wird. Nicht das geringste Symptom weist auf den Magen oder eins der andern vorher genannten, durch Reiz zum reflectorischen Brechact disponirenden Organe hin. Solche rasche Erregung des brechenerregenden Centrums durch die kleine

---

[1]) Nach J. S. Billings, Index-Catalogue, 1880, S. 489.

[2]) V. Siebert, Arch. d. Heilkunde. 1871, S. 522. — E. Harnack, Arch. f. exper. Path u. Pharmakol. 1874, Bd. 2, S. 254.

Gabe kann nur eine directe in dem Kopfmark sein, gerade so wie das Gefühl plötzlichen Ekels durch Sehen oder wie das Geschaukeltwerden den Brechact ebenfalls vom Gehirn allein aus in Scene setzt. Kaninchen, welche bekanntlich nicht[1]) erbrechen, werden durch Gaben von 1—10 mg in einen Zustand höchster Unruhe versetzt, welcher deutlichst auf Erregung motorischer und sensibler Centren innerhalb des Schädels hinweist: Beständiges Hin- und Herrennen, unausgesetztes Kauen und Nagen, heftige Schreckhaftigkeit, starke Zunahme der Atemfrequenz, Dyspnö und Krämpfe und Tod unter solchen.

Die Wichtigkeit eines Brechmittels, welches subcutan ohne örtliche Reizung der Haut und des Magens binnen wenigen Minuten diesen entleert, welches dabei in mässiger Gabe kein anderes Organ belästigt oder schädigt, liegt auf der Hand, aber auch die nachteiligen Erfahrungen blieben nicht aus. So ereignete sich hier in Bonn folgender Fall[2]): Ein 54jähriger Mann mit Kyphoskoliose litt an chronischem Bronchialkatarrh und geringem Emphysem, ohne absolut schlechte Prognose. Er bekam behufs Erleichterung der Luftwege 0,0045 salzsaures Apomorphin subcutan in der Gegend des Processus ensiformis und starb ohne vorhergegangenes Erbrechen unter Collaps 7 Minuten nachher. Die vorgenommene Leichenöffnung gab keinen Aufschluss über eine nähere oder entferntere Todesursache. In einem andern Falle sah man[3]) nach subcutaner Einspritzung von 0,008 einer altgewordenen Lösung eine gefahrdrohende Ohnmacht entstehen, die durch bald eintretendes heftiges Erbrechen gehoben wurde. Bei Kindern entstand Collaps schon nach Einspritzung von 0,002, so dass bei ihnen besondere Vorsicht notwendig erscheint.

Apomorphin und Emetin erregen in Milligrammgaben bei tracheotomirten Hunden eine bedeutende Verstärkung des Schleimes in den Luftwegen. Die Schleimhaut ändert dabei ihren Gehalt an Blut nicht und die Unterbindung der zuführenden Gefässe hebt den Erfolg nicht auf; verstärkte Blutzufuhr kann also die Ursache nicht sein. Auch eine Beeinflussung der Drüsen vom Centrum her ist an-

---

[1]) Ich sah es einmal bei diesem Tier in Form andauernden Hervorquellens des Mageninhaltes. Die Section ergab Stenose des Pylorus durch eine skirrhusähnliche Geschwulst.

[2]) Ungar, Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilk. 1876, S. 262.

[3]) M. Loeb, ref. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872, S. 720.

zuschliessen, denn die Durchschneidung sämtlicher Laryngo-Trachealnerven und die Abbindung der Trachea oben und unten liess den Erfolg der beiden Alkaloide eintreten. Directe Beeinflussung der Drüsensubstanz, der Endnerven oder peripheren Ganglien muss die Ursache sein [1]). Diese Experimente lieferten eine wissenschaftliche Unterlage für die ärztliche Erfahrung von der Vorzüglichkeit besonders des Apomorphins als verflüssigendes „Expectorans", welche schon vorher mehrfach festgestellt worden war [2]). „Der zähe, schwer zu expectorirende Schleim löst sich stets sehr leicht", heisst es da, „der Auswurf wird reichlicher, die Expectoration sehr erleichtert. Mit der subjectiven Besserung des Patienten stimmt auch die objective Untersuchung überein. Die Rasselgeräusche, die zuerst trocken, schnurrend und pfeifend waren, werden feucht und reichlich und nehmen später ab." Die Formel, wonach das Mittel zu diesem Zweck verordnet wird, pflegt nicht die subcutane zu sein, sondern die alte auf den Magen berechnete. 0,01—0,03 des officinellen Hydrochlorats werden in 120,0 destillirtem Wasser aufgelöst mit Zusatz von 5 Tropfen Salzsäure und 30,0 Syrup; davon zweistündlich ein Esslöffel voll. So für Erwachseue, für Kinder entsprechend. Nach dem ersten Esslöffel voll entsteht oft Uebelkeit, sie verliert sich aber schon beim zweiten.

Der oben erwähnte Zusatz von ein wenig Salzsäure hat einen speciellen Zweck, nämlich die Lösungen des Apomorphins haltbarer zu machen. Wie Sie an dieser sehen, die erst wenige Tage alt ist, färben sie sich grün und allmählich grünschwarz. Damit verlieren sie an Zuverlässigkeit der innerlichen und Unschädlichkeit der äusserlichen Wirkung. Salzsäure nun hindert zwar diese Veränderung nicht ganz, verzögert sie aber doch wesentlich. Für den subcutanen Gebrauch würde sich die Formel etwa so stellen: Rp. Apomorphini muriat. 0,1 solve in Aq. destill. 20,0, adde Acidi muriat. gtt. unam. D. S. Ein Cubikcentimeter einzuspritzen.

Es wird behauptet, das Licht habe keinen Einfluss auf die Zersetzung, nur die Luft und das Lösungsmittel; in Syrupus simplex gelöst halte sich das Apomorphin bei Luftabschluss ganz gut [3]).

---

[1]) Rossbach, vgl. diese Vorlesungen S. 316.

[2]) Jurasz, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874, S. 499. — Arch. f. klin. Med. 1875, Bd. 16, S. 76. — Kormann, Deutsche med. Wochenschr. 1880, S. 474. — Beck, daselbst 1880, S. 156.

[3]) H. Blaser, Die Haltbarkeit der Apomorphinlösung. Arch. d. Heilkunde. 1872, S. 272.

Eine solche Lösung eignet sich nun nicht zur subcutanen Injection. Uebrigens habe ich mich an Tieren davon überzeugt, dass die Lösungen, selbst wenn sie schon kräftig grün sind, noch ganz gut und rein wirken. Allerdings wird das seine Grenze haben.

Ich füge hier eine vielgebräuchliche Drogue an, von der sich nur sagen lässt, dass sie ausschliesslich zu dem nämlichen Zwecke verordnet wird wie die drei genannten Brechmittel in kleinen Gaben; es ist die Radix Senegae, von Polygala Senega, einer Polygalacee Nordamerikas. Der knorrige, mit zahlreichen Stengelresten und rötlichen Blattschuppen versehene Wurzelkopf samt der oben geringelten, höchstens 1,5 cm dicken Wurzel und ihren wenigen auseinander fahrenden, bis 2 dm langen, einfachen Aesten. Die Wurzel riecht etwas ranzig und schmeckt scharf kratzend.

J. Tennent, ein schottischer Arzt, sah die Senegawurzel von den Indianern in Virginien innerlich angewendet werden nach Bissen der Klapperschlange, und zwar zu dem Zwecke der Linderung der danach auftretenden Atembeschwerden. Er beschrieb 1738 die Wurzel unter dem Namen Rattle Snake Root, d. i. Klapperschlangenwurzel, und empfahl sie zugleich gegen Entzündungsfieber, Pleuropneumonie, Wassersucht und anderes. Seit jener Zeit ist die Wurzel ein Artikel aller Pharmakopöen geworden. Ihre wirksame Substanz ist das Senegin, ein Glykosid von der noch zweifelhaften Formel $C_{32}H_{54}O_{18}$. Es ist auch in andern Pflanzen vorhanden, so in der Saponaria officinalis, woher es den Namen Saponin führt; in der Agrostemma Githago, unserer nelkenähnlichen Kornrade, woher es auch Githagin heisst. Ein weisses amorphes Pulver von neutraler Reaction, ohne Geruch, aber heftig zum Niesen reizend; es schmeckt anfangs süsslich, hinterher scharf und kratzend; leicht löslich in Wasser und mit ihm geschüttelt noch bei 0,1 pCt. starken Schaum wie Seife gebend.

Schroff hat es an sich geprüft und sagt, dass es in der Dosis von 0,02—0,2 Kratzen im Gaumen mache, Hustenreiz und vermehrte Absonderung von Schleim in den Luftwegen durch mehrere Stun-

den, und dass andere Wirkungen nicht zu Tage getreten seien[1]). Aeusserst heftig ist die Wirkung ähnlicher Gaben von der Unterhaut aus. Keppler spritzte sich 0,1 in Wasser gelöst an der Innenfläche des Oberschenkels ein. Sofort heftigster Schmerz an der Einstichstelle und Ohnmacht, die einige Minuten dauerte. Es folgten erysipelatöse Entzündung und schwere körperliche und geistige Depression, Schwäche und Unregelmässigkeit des Herzschlages, Frösteln bis zum Schüttelfrost, Lichtscheu, Schlummersucht, andauernde Uebelkeit, Speichelfluss, Exophthalmus und Strabismus an der Seite der Injection, bedeutende Schwankungen der Körperwärme — Steigen um 2,4° und späteres Fallen auf 34,2 — und Steigen des Pulses von 70 auf 100 in der Minute. Alles das zog sich über mehrere Tage hin[2]).

Ausser diesen Versuchen am Menschen liegt eine ziemliche Reihe vor, die an Tieren angestellt wurden[3]); sie haben nur rein toxikologisches Interesse. Lähmung der quergestreiften Muskeln durch das Senegin, sowohl vom Blute aus wie bei directer Anwendung. Die Muskeln büssen allmählich ihre Erregbarkeit ein, bleiben schlaff, sonst aber äusserlich unverändert und werden nach dem Absterben nicht starr. Bei grössern Gaben folgt Lähmung des Nervensystems, zunächst der sensibeln, dann der motorischen Nerven der Einstichstelle, sodann der Centren.

Man verordnet die Senegawurzel meist in heissem Aufguss von 5,0—15,0 mit 150,0 Wasser, zweistündlich einen Esslöffel voll. In der Kinderpraxis ist der Syrupus Senegae theelöffelweise gebräuchlich; er enthält das in Wasser und Weingeist Lösliche von 5 g der Wurzel auf 100 g Syrup.

Ernste Vergiftungen durch Senegawurzel, Seifenkrautwurzel oder durch deren Glykosid sind kaum zu erwarten, denn die beiden Droguen enthalten nicht viel davon und werden wol niemals hoch genug dafür verordnet, und das Senegin wird nicht angewendet. Dagegen soll die Kornrade, wenn ihre Samen in grösserer Menge ins Getreide geraten,

---

[1]) Lehrbuch der Pharmakologie, 1869, S. 391.

[2]) Fr. Keppler, Die acute Saponinvergiftung u. s. w. Berl. klin. Wochenschr. 1878, No. 31. — Eulenburg, Hypodermatische Injection der Arzneimittel. 1875, 3. Aufl. S. 261.

[3]) Pelikan, Berl. klin. Wochenschr. 1867, No. 36. Danach mehrere bestätigende und einzelnes ausführende Arbeiten bis auf Fr. Przybyszewski, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1876, Bd. 5, S. 137.

zu Unbehagen führen können, falls nicht der bitterlich scharfe Geschmack solchen Brotes von dem anhaltenden Genusse abhält. Es existiren Versuche an Tieren mit den Samen der Kornrade[1]), und aus ihnen ergibt sich deren Giftigkeit unzweideutig. Entzündung des Magens und der Gedärme, Störungen von Gehirn und Rückenmark, Betäubung, Mattigkeit und Zuckungen werden darin angeführt.

In neuester Zeit hat Kobert die saponinhaltige Rinde von Quillaja Saponaria, einem Baume der wärmeren Gegenden Amerikas, näher geprüft und sagt[2]) von ihr: Sie wird besser ertragen als die Senega, macht namentlich nur selten Erbrechen und Durchfall; sie lässt sich wegen ihres grossen Gehaltes an Zucker besser nehmen; sie ist viel billiger und sie enthält etwa fünfmal mehr von der wirksamen Substanz. Die Form der Darreichung war das Decoct 5 : 200, esslöffelweise bei Erwachsenen, kinderlöffelweise bei Kindern. Geschwüre des Magens und Darms bilden eine Gegenanzeige, weil sie eine zu starke Aufsaugung der zwei in ihr enthaltenen wirksamen Glykoside ermöglichen.

---

[1]) Viborg, bei Wibmer a. a. O. Bd. 1, S. 83.

[2]) Ueber ein Ersatzmittel der Senega. Cbl. f. klin. Med. 1885, S. 505.

LVII.

Die Abführmittel. — Bittersalz, Glaubersalz, Tartarate, Schwefel. — Der Schwefel als Desinficiens. — Die Sulfide.

Abführmittel, Purgantien, Kathartica, Eccoprotica, Aperitiva, Drastica — und wie alle die Namen lauten, welche die Medicin unserer Vorfahren dieser Klasse von Arzneimitteln gegeben hat — gehören zusammen, denn ihr Hauptzweck ist eine mehr oder weniger kräftige Anregung der Entleerung der Gedärme.

Man sollte meinen, über das Einzelne eines so gewöhnlichen Vorganges sei man längst im Klaren gewesen, aber das ist keineswegs der Fall. Erst die Neuzeit hat auf dem Wege des pharmakologischen Experimentes die im menschlichen Darm künstlich geschaffenen Zustände einigermaassen beleuchtet und damit auch für deren praktische Verwertung festere Gesichtspunkte hingestellt. Noch manches ist dunkel geblieben. Wir wollen das rein Wissenschaftliche an die Besprechung der einzelnen Gruppen und Präparate anknüpfen und wenden uns zunächst zu den am häufigsten gebrauchten Salzen:

Magnesium sulfuricum, Magnesiumsulfat, Bittersalz, $MgSO_4 + 7 H_2O$. Kleine, farblose, an der Luft kaum verwitternde, prismatische Krystalle von bitterem, salzigem Geschmack, in 0,8 Tln. kalten und 0,15 siedenden Wassers löslich, in Weingeist unlöslich. Es wurde 1695 zuerst in dem Mineralwasser von Epsom in England, später in dem von Sedlitz gefunden und in die medicinische Praxis eingeführt, worin es sich bis jetzt als milde wirkend und billig erhalten hat. Im Darm wird ihm durch die Kalium- und Natriumsalze ein Teil der Schwefelsäure entzogen, während die Magnesia, teilweise an die Zersetzungsproducte der Galle gebunden, fast ihrer ganzen Menge nach sich wiederfindet (Buchheim). Man gibt das

Salz zu 5 bis 15 g auf einmal. Es ist gut, dass die grosse Masse des Magnesiums nicht in den Kreislauf übergeht, denn schon $^1/_3$ der abführenden Dosis direct ins Blut gespritzt wirkt tödlich durch Herz- und Atemlähmung (Hay u. A.). — Auch das Magnesium sulfuricum siccum, ein weisses, feines, lockeres Pulver, für Pulver oder Pillen, ist officinell. Das erstere Salz hat durch Erhitzen gegen 36 pCt. des Gewichtes an Wasser abgegeben. — Magnesium citricum effervescens, Brausemagnesia. Trockne, citronensaure Magnesia mit doppeltkohlensaurem Natron, Citronensäure und Zucker, zu einem groben Pulver vereinigt, welches sich in Wasser langsam, unter reichlicher Entwickelung von Kohlensäure zu einer angenehm säuerlich schmeckenden Flüssigkeit auflöst. Ein angenehm wirkendes Abführsalz, das theelöffelweise genommen wird.

Das schwefelsaure Magnesium ist stark vertreten in den Bitterwässern von Püllna, Saidschütz und Friedrichshall, am meisten im ersten: 121 g in 10 Liter. Das Friedrichshaller Bitterwasser, worin das Magnesiumsulfat (51,4 in 10 Liter) gemengt ist mit Natriumsulfat (62,5), Calciumsulfat (13,4) und mit vielem Kochsalz (118,7), ferner mit etwas Magnesiumcarbonat (5,2) und mit freier Kohlensäure (6,9), hat nach v. Mering folgende Wirkungen beim Menschen [1]: Es steigert den Appetit, es wirkt abführend und diuretisch, es besitzt einen merklichen Einfluss auf die Albuminate, denn es vermehrt die Menge des Harnstoffs, der Phosphorsäure und der gepaarten Schwefelsäuren. Alles das während einer 21tägigen Versuchszeit.

Natrium sulfuricum, Natriumsulfat, Glaubersalz, $Na_2SO_4 + 10\,H_2O$. Farblose, verwitternde, leicht schmelzende Krystalle, in 3 Tln. kalten Wassers, in 0,3 Tln. Wasser von 33°, in 0,4 Tln. Wasser von 100° löslich, in Weingeist unlöslich. Wird das Salz zu Pulvermischungen verordnet, so wird das Natr. sulf. siccum dispensirt, Entwässertes Natriumsulfat, ein durch Verwittern bei ungefähr 25° und Trocknen bei 40—50° auf die Hälfte seines Gewichtes reducirtes Pulver. Das Salz wurde von dem Arzt Joh. Rud. Glauber, geb. 1604 zu Karlstadt in Franken, gest. 1688 zu Amsterdam, durch Zersetzen von Kochsalz mittels Schwefelsäure zuerst dargestellt und 1658 als „Sal mirabile“ beschrieben. Der Geschmack ist weniger unangenehm wie der des Magnesiumsulfates, sonst ist

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1880, S. 153.

die abführende Wirkung beider Salze ziemlich gleich, ebenso Dosis und Art der Darreichung.

Ausser der Wirkung auf den Darm ist noch eine auf den Stoffwechsel, wenigstens beim Kaninchen, bekannt geworden[1]. 3 g schwefelsaures Natrium in den Magen eingeführt steigerten den Sauerstoffverbrauch des Tieres für eine Reihe von Stunden um 10 bis 15 Procent.

Viele Mineralwässer enthalten das Glaubersalz, am stärksten wieder Püllna mit 167 g in 10 Liter[2], ausserdem Saidschütz, Friedrichshall, eine Quelle von Kissingen, Marienbad, Franzensbad, Elster, Tarasp, Bertrich und Karlsbad. In dem „Sprudel" dieses Kurorts ist es vereinigt mit einigen andern Salzen. Die ausgezeichneten Wirkungen haben eine officinelle Nachbildung des Karlsbader Sprudelsalzes veranlasst, unter dem Namen:

Sal Carolinum factitium. Künstliches Karlsbader Salz. Es besteht aus 44 Tln. entwässerten Natriumsulfats, 2 Kaliumsulfat, 18 Kochsalz, 36 Natriumbicarbonat; alles fein zerstossen, ein weisses, trocknes Pulver, wovon 6 g in 1 Liter Wasser gelöst ein dem Sprudel ähnliches Wasser geben. Da dieser 59° heiss der Erde entsteigt, so lässt man jene Lösung ebenfalls gern warm trinken. Aus welchen Gründen das Karlsbader Salz die Formirung von Gallensteinen hindert — um eine seiner hervorragenden Leistungen zu nennen — ist noch vollkommen dunkel.

Natrium phosphoricum, Natriumphosphat, $Na_2HPO_4 + 12H_2O$. Farblose, durchscheinende, an trockener Luft verwitternde Krystalle von schwachsalzigem Geschmack und alkalischer Reaction, bei 40° sich verflüssigend und in 5,8 Tln. Wasser löslich. Das Salz befindet sich im normalen menschlichen Blute, woselbst es Kohlensäure zu binden und wieder abzugeben vermag, je nachdem Spannung des Gases, Wärme oder andere Säuren auf dasselbe einwirken. $Na_2HPO_4 + CO_2 + H_2O = NaH_2PO_4 + NaHCO_3$. Das heisst also, es geht in saures Phosphat und Bicarbonat über, die dann jeden Augenblick wieder sich zurück verwandeln können. Etwas näheres oder bestimmtes über die Tragweite dieser Thatsachen und einer verstärkten Einfuhr des phosphorsauren Natriums ist jedoch nicht bekannt.

---

[1] v. Mering u. Zuntz, Arch. f. ges. Physiol. 1877, Bd. 15, S. 634.

[2] Hier wie meistens sind die Angaben den bekannten Tafeln von H. Quincke, Berlin 1872, entnommen.

Einstweilen ist das Salz kaum über die Bedeutung eines angenehm wirkenden Abführmittels (pro dosi 5,0—15,0) hinausgekommen.

Die hauptsächlichen Salze dieser Gruppe, die Sulfate des Magnesiums und des Natriums, haben ein hohes endosmotisches Aequivalent, jenes 11,7, dieses 11,6, während Kochsalz 4,3 hat, Zucker 7,1; das heisst: während in eine mit einer toten tierischen Membran überkleidete Röhre auf 1 g trockenes Kochsalz 4,3 g Wasser durch die Membran aus einem Wasserbehälter hindurchgehen — womit der Durchgang sein Ende erreicht hat — so gehen unter den nämlichen Verhältnissen beim Bittersalz 11,7 und beim Glaubersalz 11,6 Wasser zu dem Salze hin, vom Zucker 7,1 u. s. w. Poisseuille und später Liebig verwerteten diese Erscheinung zum Erklären der Diarrhö nach solchen Salzen. Sie sagten, dem hohen endosmotischen Aequivalent entsprechend werde aus dem Blute eine Menge Wasser nach dem Darm hingezogen und das sei der Hauptbestandteil diarrhoischer Entleerungen.

Eine zweite[1], auf Experimente basirende Ansicht war die, durch die Salze und auch durch die sonstigen Abführmittel werde die Secretion der verschiedensten grossen und kleinen Drüsen des Darmes heftig angeregt und damit eine grössere Fülle von Flüssigkeit im Darme gegeben. Eine dritte sagte, durch den Reiz der fremden Körper werde die natürliche Peristaltik des Darmes so gesteigert, dass der Speisebrei rascher, weniger verdaut und darum wässrig am Rectum anlange; eine Ausschwitzung aus den Wandungen des Darmes, also aus dem Blute oder aus den Drüsen, finde nicht statt.

Der Versuch, wodurch die Sache zugunsten der zweiten Auffassung und ihrer Vertreter[2]) gewendet wurde, ist kurz folgender: Narkotisirten Hunden wird ein Stück Dünndarm hervorgezogen, dieses durch Ausspritzen von zwei kleinen Oeffnungen her gereinigt und nun durch vier Schlingen in drei gleich grosse Partien (20—25 cm) geteilt. Jetzt wird in die eine Partie 5 ccm einer 50procentigen Lösung von Magnesiumsulfat vermittelst einer feinen Wood'schen Spritze injicirt, der Darm reponirt und der immer noch narkotisirte

---

[1]) Die Literatur ausführlich bei M. Hay, Journal of Anat. and Physiol. 1881, Bd. 16, S. 243—254. — Vgl. auch L. Brieger, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1878, Bd. 8, S. 355. — H. Hinrichsen, Beitrag zur Kenntnis von der Wirkung der Abführmittel. Kiel 1884. Doctordiss. unter Leitung von Edlefsen.

[2]) Moreau, Vulpian, L. Brunton, Brieger.

Hund innerhalb 4—5 Stunden getötet. Die betreffende Schlinge allein war dann stets prall mit Flüssigkeit gefüllt. Dieselbe war hellgelb, alkalisch, mit schleimigen Fetzen durchsetzt, welche sich in Natron lösten und in überschüssiger Essigsäure niederschlugen; sie verwandelte Stärke in Zucker, färbte sich mit Kali und Kupfersulfat violett und löste rohes Fibrin im Brütofen. Die von dem Bittersalz hervorgelockte Flüssigkeit enthielt also jedenfalls echten Darmsaft. Der Menge nach verhielt sich diese Flüssigkeit so:

2 ccm	50proc.	Bittersalz	gaben	23,5 ccm
4 „	50 „	„	„	32,0 „
10 „	33,3 „	Glaubersalz	„	24,5 „
2 „	37,1 „	Kochsalz	„	12,5 „
2 „	37,1 „	„	„	13,0 „

Zuletzt hat M. Hay die vorliegenden Untersuchungen eingehend experimentell geprüft und folgende Sätze bestätigt und aufgestellt:

Salinische Abführmittel erzeugen eine echte Absonderung in den Gedärmen, wie es scheint am meisten in dem Dünndarm, dessen sämtliche Teile daran participiren; die Leber und das Pankreas tragen nur sehr wenig dazu bei.

Diese Absonderung ist Folge des Reizes durch die Salze, nicht einer Osmose. Die niedrige Diffusibilität der Salze verhindert die Aufsaugung der abgesonderten Flüssigkeit.

Die Peristaltik ist etwas vermehrt.

Einspritzung der Salze ins Blut oder unter die Haut macht kein Abführen.

Das sind die uns hier angehenden Hauptsätze[1]). Es folgten dann später noch diese Angaben[2]):

Eines der abführenden Salze in concentrirter Lösung gegeben und zu einer Zeit, wann der Magen und Darm wenig oder keine Flüssigkeit enthielt, bewirkte eine rasche Concentration des Blutes, infolge der Beraubung desselben um eine grosse Menge Wassers, welches in den Darm hinein abgesondert wurde. Das nämliche Salz in vielem Wasser gelöst oder in einen mit Wasser versehenen Darmkanal gebracht, bewirkte diese Concentration des Blutes nicht. Im ersteren Falle erreichte sie bei 22,5 Glaubersalz in 90,0 Wasser

---

[1]) The action of Saline Cathartics. Journ. of Anat. and Physiol. 1881, Bd. 16, S. 243. — 1883, Bd. 17, S. 62.

[2]) The use of concentrated solutions of Saline Cathartics in dropsy. Lancet, 1883, 21. April. (S.-A.)

aufgelöst am Menschen binnen einer halben Stunde nach der Aufnahme ihr Maximum. Die Zahl der roten Blutkörperchen in einem Cubikmillimeter des Blutes stieg während dieser Zeit von 5 auf nahezu 7 Millionen; und am Hunde wurde dasselbe gesehen. Dieser aussergewöhnliche Zustand der Concentration dauert nicht lange; am Ende etwa der vierten Stunde ist das normale Verhalten hergestellt, und zwar — was sehr wichtig ist — nicht durch Aufsaugung von Flüssigkeit von den Gedärmen her, sondern durch Entziehung von Wasser aus den Geweben. Der Blutdruck ändert sich während dessen in keiner Weise. Das Blut scheint von den Geweben die Flüssigkeit wieder anzusaugen, etwa wie ein Schwamm das thut. Die Gegenwart des Salzes in dem Blute mag endosmotisch dabei beteiligt sein. Einige Stunden nach diesen Vorgängen tritt dann wieder eine Concentration des Blutes ein, welche diesmal geringer ist, jedoch etwas länger anhält. Sie entspringt der von dem Salze angeregten Diurese. Also auch auf diesem Wege verlieren die Gewebe Wasser. Durch beides kann, so sagt der Autor, eine augenblickliche lebensgefährliche Bedrohung edler Organe durch angesammeltes Wasser aufgehalten werden.

Bezüglich der einzelnen Präparate sagt er, das schwefelsaure Magnesium, welches in weniger als seinem Gewichte Wasser löslich ist, eigne sich für diese Zwecke am besten; das schwefelsaure Natrium, welches drei Gewichtsteile Wasser zur Lösung verlangt, sei weniger gut; die Tartarate der Alkalien verhielten sich darin wie das schwefelsaure Magnesium; das phosphorsaure Natrium und das schwefelsaure Kalium bedürfen zu viel Wasser, um von Nutzen zu sein.

Von weiterem Interesse ist noch, dass schwefelsaures Natrium im Gegensatze zu dem gleichen Magnesiumsalz ins Blut eingespritzt nicht giftig ist; dass beide Salze im Darm sich spalten und dass von dem Magnesiumsalz mehr Säure als Metall im Harn erscheint.

Eine unzweifelhaft wichtige Bedeutung hat das Kochsalz, Natrium chloratum, Natriumchlorid, NaCl, in den hier genannten und sonstigen Mineralwässern. Weisse, würfelförmige Krystalle oder krystallinisches Pulver, in 2,7 Tln. Wasser löslich. Die Vorgänge der Wirkung sind zum grössten Teil noch ganz unaufgeklärt. Was man experimentell über das Kochsalz gesagt hat, dürfte dies sein:

Es macht vermöge seiner physikalischen Eigenschaften die Saftströmung im Organismus stärker, vermehrt so die Zerlegung des Eiweisses und dadurch die Menge des Harnstoffs. Um das Salz aus

dem Harn abzuscheiden, ist Wasser nötig; dies Wasser geht in den Harn über und wird von dem sonst durch die Lungen ausgeschiedenen und, wenn dies nicht reicht, von den Organen genommen; somit ist das Kochsalz ein harntreibendes Salz[1]).

Es verstärkt, in mässiger Gabe einer Gärmischung von Zucker und Hefe zugesetzt, die Thätigkeit der Hefezellen[2]), ebenso die Thätigkeit ungeformter Fermente ausserhalb des Körpers, wie Ptyalin, Trypsin und Diastase[3]), und des Pepsins bei seiner Einwirkung auf das Fibrin[4]): Grosse Gaben hemmen natürlich jede derartige Fermentwirkung.

Es befördert die Absonderung des Pepsins. Wenn man einen abgewaschenen Pylorus mit Glycerin extrahirt, erhält man gewöhnlich ein sehr schwaches Extract; behandelt man den Pylorus mit Kochsalzlösung, so ist der Auszug sehr viel wirksamer. Wenn das Kochsalz auch im Organismus diese Wirkung hat, müssen pepsinreiche Schleimhäute reicher an Kochsalz sein. In einer Reihe von Versuchen zeigte sich in der That der Kochsalzgehalt der getrockneten Schleimhaut schwankend von 0,62—1,5 pCt., und die hohen Gehalte fielen zusammen mit vergrösserten und hellen Hauptzellen, die reichlich Pepsin enthielten. Spritzt man einem hungernden Hunde reichlich Kochsalz (10 g) in die Venen, so scheidet er das Pepsin schneller aus, so dass 1 Stunde nach Beginn des Versuchs die Schleimhaut immer dünner ist, wie bei dem Controltier[5]).

Der Bonifaciusbrunnen von Salzschlirf, mit einem Gehalt von 10,24 Kochsalz in 1000, ist von Einfluss auf den Umsatz der Albuminate; er bedingt eine erhebliche Vermehrung der Ausscheidung von Harnstoff und Phosphorsäure. Ferner wirkt er diuretisch und die Darmausleerung befördernd[6]). Aehnliches wurde berichtet über das Quellsalz von Krankenheil, welches freilich ausser dem Kochsalz noch wesentliche Mengen Bicarbonat und Sulfat enthält[7]).

---

[1]) C. Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes u. s. w. 1860, S. 29—66.

[2]) J. v. Liebig, Ueber Gärung u. s. w. 1870, S. 61.

[3]) O. Nasse, Arch. f. d. ges. Physiol. 1875, Bd. 11, S. 151.

[4]) L. Wolberg, daselbst 1880, Bd. 22, S. 297.

[5]) P. Grützner, ref. Contralbl. f. d. med. Wissensch. 1875, S. 897.

[6]) v. Mering, Deutsche med. Wochenschr. 1878, S. 184.

[7]) M. Höfler, daselbst 1881, S. 146.

Wir wenden uns wieder zur Betrachtung der hierher gehörenden Präparate. Es sind vier Salze der Weinsäure, das einfachste:

Kalium tartaricum, Weinsaures Kalium. Farblose, durchscheinende, luftbeständige Krystalle, in 1,4 Tln. Wasser zu einer neutralen Flüssigkeit löslich, in Weingeist nur wenig löslich, von der Formel $(K_2C_4H_4O_6)_2 + H_2O$. Es wirkt gelinde abführend und stand früher in hohem Ansehen als sogenanntes Resolvens bei Anschwellungen von Leber und Milz. Das Salz wird im Organismus in kohlensaures Kalium umgewandelt, was auch schon bei längerer Aufbewahrung der wässrigen Lösung geschieht. Wissenschaftlich ist nichts weiter über dasselbe festgestellt. Seine Dosis ist von 1,0—6,0 einigemal tagüber.

Kalium bitartaricum, der Tartarus depuratus der Pharmakopö, Weinstein, ein weisses, krystallinisches, zwischen den Zähnen knirschendes und säuerlich schmeckendes Pulver, in 192 Tln. kalten nnd in 20 Tln. heissen Wassers, nicht in Weingeist, wohl aber unter Aufbrausen in Kaliumcarbonatlösung und in Natronlauge löslich. Die Zusammensetzung ist $KC_4H_5O_6$. Beim Lagern mancher Weine setzt sich das Salz, begleitet von weinsaurem Calcium und Farbstoff, in Krusten an der Fasswandung ab; man reinigt es durch Entfernung beider Dinge. Daher der noch gebräuchlichere Name Cremor Tartari oder Weinsteinrahm. Die Umwandlung des Salzes in Carbonat[1]), welche schon im Darme beginnt (Buchheim), mag für entferntere Zwecke möglicher Weise von Wert sein. Englische Aerzte verordnen es in der Gicht und bei Nierengries, wobei man an das bessere Gelöstwerden der Harnsäure denken kann. Meist ist es in der Gabe von 2,0—6,0 Abführmittel; als „Resolvens" dient es in öfter wiederholten kleineren Gaben.

Kalio-Natrium tartaricum, der Tartarus natronatus der Pharmakopö. Farblose, durchsichtige Säulen, löslich in 1,4 Tln. Wasser zu einer neutralen Flüssigkeit. Seignette in Rochelle verkaufte es seit 1672 als Geheimmittel, woher es heute noch mit diesen beiden Namen belegt wird. Seine Formel ist $KNaC_4H_4O_6 + 4\,H_2O$. Ein leicht lösliches, mildes Laxans, das zu 5,0—10,0 gegeben wird. In wiederholten kleinen Gaben scheint es auch diuretisch zu wirken. Die Gallenabsonderung wurde von ihm etwas gesteigert[2]). Bestandteil des Pulvis aërophorus laxans, worin

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 474.

[2]) Rutherford, a. a. O. S. 198.

es zu 7,5 g mit Natriumbicarbonat 7,5 g und Weinsäure 2,0 g vorhanden ist. Die beiden erstern werden in einer gefärbten, die Säure in einer weissen Papierkapsel dispensirt.

Kalium tartaricum boraxatum, der Tartarus boraxatus der Pharmakopö, Boraxweinstein. Weisses, an der Luft feucht werdendes, sauer schmeckendes und reagirendes, in gleichen Teilen Wasser lösliches amorphes Pulver, dargestellt durch Auflösen von 2 Teilen Borax und 5 Teilen gereinigtem Weinstein. Wird als harntreibendes Salz zu 0,5—1,0 pro dosi verordnet. Die Auflösungen schimmeln leicht und lassen bald Weinstein ausfallen.

Durch seinen Hauptbestandteil gehört die Pulpa Tamarindorum zu dieser Gruppe, das Tamarindenmus, welches in Form des rohen und gereinigten Präparates officinell ist. Ersteres ist das braunschwarze Mus der Hülsen von Tamarindus indica, einer bis 25 m hoch werdenden Leguminose des heissen Asiens und Afrikas; letzteres dasselbe mittels Aufweichen in Wasser und Durchpressen durch ein Haarsieb von den beigemengten Samen, Samenfächern, Gefässbündeln der Frucht und Trümmern ihrer Rinde befreit. Es hat einen angenehm sauren Geschmack, welcher herrührt von Weinsäure, Citronensäure, Essigsäure und Aepfelsäure, die zum grössten Teil an Kalium gebunden sind, und von Zucker. Man verordnet das Tamarindenmus messerspitz- bis theelöffelweise oder auch in heissen Aufgüssen von 50,0—100,0 auf 200,0—500,0 Wasser. Die Einzelgabe davon wechselt sehr, je nach Bedürfnis.

Eine eigene Stelle nimmt unter den abführenden Medicamenten ein der Schwefel. Er ist in drei Formen vorgeschrieben, als: Sulfur sublimatum, depuratum und praecipitatum.

Das S. sublimatum darf beim Verbrennen höchstens ein Procent Rückstand enthalten. Es enthält oft etwas Arsen. Mit Wasser und Ammoniak gut ausgewaschen — welch' letzteres das Schwefelarsen und die arsenige Säure auflöst — gibt der sublimirte Schwefel das S. depuratum, ein gelbes, trocknes, geruch- und geschmackfreies Pulver. Das S. präcipitatum, Schwefelmilch, wird aus Schwefelmetallen, die in Wasser gelöst sind, hergestellt durch Ausfällen des Metalls mittels einer Säure. Es ist ein feines, gelblich weisses, nicht krystallinisches Pulver.

Es wurde öfters behauptet, der Schwefel könne im Organismus keine besondere Wirkung ausüben, weil er in den Flüssigkeiten desselben unlöslich sei, durch verdünnte Säuren nicht verändert

werde, sich mit Wasser nicht direct verbinde und erst bei höhern Wärmegraden Sauerstoff aufnehme. Jene Behauptung ist unrichtig, denn die tägliche Aufnahme von 0,8 g Schwefel während fünf Tagen ergab bei einem gesunden Manne eine deutliche Zunahme der Schwefelsäure im Harn [1]).

Buchheim sah bei einem jungen Manne [2]), der tagüber bis zu 22,3 g Schwefel aufnahm, keine bedenklichen Folgen auftreten; nur weiche übelriechende Ausleerungen, ebensolche Flatus und etwas Kolik. Der Appetit blieb ungestört. Von der feiner zerteilten Schwefelmilch wurden bis 46 pCt. im Harne wiedergefunden, von dem gereinigten sublimirten Schwefel (Schwefelblumen) im Mittel nur 15 pCt.

Die Hautausdünstung und der Atem von Tieren, die längere Zeit Schwefel bekommen, riecht nach Schwefelwasserstoff [3]), und die am Leibe des Menschen getragenen Gegenstände von Silber schwärzen sich durch Silbersulfid, wenn Schwefel in abführender Menge genommen wird.

Ein im Stickstoffgleichgewicht befindlicher Hund bekam 7,772 g trocknen Schwefels. Davon wurden 0,374 = 5 pCt. durch den Harn entfernt, das übrige durch den Kot. Bei einem andern Tier gingen von 4,676 g Schwefel 0,471 = 10 pCt. in den Harn über [4]).

Ausserhalb des Körpers angestellte Versuche ergeben leicht einen Uebergang von Schwefel in Schwefelwasserstoff unter dem Einflusse sich zersetzender eiweissartiger Substanzen, und dieses Gas geht bei der Anwesenheit von Alkalicarbonat oder basischphosphorsaurem Metall in Schwefelalkali über. Als solches dürfte sich der Schwefel zum Teil im Dünndarm befinden. Das der Haut durch den Blutstrom zugeführte Schwefelalkali wird von dem sauren Secret der Schweissdrüsen zerlegt und als Schwefelwasserstoff ausgedünstet. Das Fleisch von Tieren, welche längere Zeit Schwefel erhalten haben, riecht und schmeckt nach Schwefelwasserstoff, der bei der Totenstarre des Fleisches durch die hier entstehende Säuerung aus dem Schwefelalkali entstanden ist. Ein grosser Teil

---

[1]) Bence Jones, Philos. Transact. 1849, I., S. 248.

[2]) A. Krause, De transitu sulfuris in urinam. Doctordiss. Dorpat 1853.

[3]) Hertwig, a. a. O. S. 374.

[4]) M. Regensburger, Die Ausscheidung der Schwefelsäure im Harn nach Aufnahme von feinzerteiltem Schwefel in den Darm. Zeitschrift f. Biologie, 1877, Bd. 12, S. 480.

des Schwefelalkalis nimmt im Körper Sauerstoff auf und bildet nach den Beobachtungen von Voit und Regensburger die im Harn gefundene, natürlich an Basen gebundene Schwefelsäure und Unterschwefelsäure. Das schon im normalen Kot des Fleischfressers vorhandene Schwefelmetall wird bei der gleichzeitigen Fütterung mit Schwefel wesentlich vermehrt. Auf den Umsatz des Eiweisses hat der Schwefel keinen Einfluss.

Uebrigens scheint nach folgenden Versuchen von Wöhler[1]) ein Teil des Schwefels in Form von Schwefelalkali in den Harn zu gelangen: Ein kleiner Hund bekam mit dem Futter 3,6 Schwefelblumen. Drei Stunden nachher wurde sein Harn gesammelt, mit Salzsäure vermischt nnd mit einem bleizucker-getränkten Papiere bedeckt. Nach 24 Stunden war dieses schwarz angelaufen, hatte also Schwefelwasserstoff abgegeben.

Soweit die theoretischen Kenntnisse. Praktisch wissen wir nicht viel mehr, als dass der Schwefel in nicht zu kleiner Gabe (1,0 bis 3,0 des gereinigten Präparates) den Darm zu Durchfällen antreibt. Wie und wann das geschieht, ist unbekannt. Ferner, die Hippokratiker bereits verwendeten ihn innerlich gegen Asthma[2]), Dioscorides lobt ihn innerlich oder als Räucherung gegen Husten, Lungeneiterung und Asthma[3]), und in neuer Zeit wird der Schwefelwasserstoff empfohlen gegen faulige Infection[4]) und sogar gegen Tuberkulose[5]).

Unbestreitbar und alt ist der Nutzen des brennenden Schwefels als eines äusseren Desinficiens, *κακῶν ἄκος*[6]). Die dabei entstehende schweflige Säure SO_2 ist ein energisches Gift für niederste Organismen. Schon eine 0,25 Volumprocent schwefliger Säure enthaltende Luft hebt die Lebensfähigkeit der Alkoholhefe binnen kurzer

[1]) A. a. O. S. 131.

[2]) Dierbach, Die Arzneimittel des Hippokrates. 1824, S. 240.

[3]) A. a. O. lib. 5, cap. 123.

[4]) J. v. Froschauer, Wiener med. Wochenschr. 1882, No. 8—12.

[5]) A. Cantani, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, S. 277.

[6]) Odysseus reinigt damit den Mordsaal. XXII., 480—494.

„Alte, bringe mir Feuer und unheilwehrenden Schwefel,
Dass ich den Saal durchräuch're . . . . ."
Also sprach er, da eilte die Pflegerin Eurykleia,
Und nun brachte sie Feuer und Schwefel. Aber Odysseus
Räucherte rings im Saal, im Vorhaus und in dem Hofe.

Zeit auf[1]). Dasselbe dürfte mit einiger Einschränkung betreffs der Zeit für alle in der Zimmerluft, an den Möbeln und Geräten sich befindenden mikroskopischen Pilze gelten. Directe Lähmung ihres Protoplasmas ist die Ursache. Man bedient sich am besten der Schwefelfäden oder der Schwefelschnitte, wie letztere zum Freimachen der Fässer von Pilzsporen angewandt werden; oder auch des Schwefels in Stücken von Hasel- bis Wallnussgrösse, welche man mit Weingeist befeuchtet und dann anzündet[2]). Etwas Luftzutritt zu dem auszuschwefelnden Raume ist zweckmässig, weil ohne genügenden Sauerstoff der Schwefel bald zu brennen aufhört. Eiserne und farbige Gegenstände leiden unter dieser Desinfection ebenso, wie unter der durch Chlor und Brom.

Hinsichtlich der Ursache der Desinfection durch brennenden Schwefel ist noch von Interesse, dass in dessen mässiger Nähe, ein Papier mit Guajaktinctur befeuchtet, wie Sie es hier im Versuche sehen, sich lebhaft bläut. Es wird also durch SO_2 das Sauerstoffmolekül der Luft gespalten und activer Sauerstoff — in Form der Einzelatome — tritt auf. Damit stimmt, dass Schwefelsäure ($SO_3 + H_2O$) aus dem brennenden Schwefel als Endproduct an feuchter Luft entsteht.

Man hat auch die innerliche Entwicklung kleiner Mengen von schwefliger Säure vorgeschlagen zur Bekämpfung infectiöser Zustände; besonders that das in unserer Zeit G. Polli in Italien. Letzterer empfahl die neutralen Sulfite, schwefligsaures und unterschwefligsaures Natrium (oder Magnesium), Na_2SO_3 und $Na_2S_2O_3$. Giesst man in ihre Lösung eine stärkere Säure, so entsteht das genannte Gas: $Na_2S_2O_3 + 2\ HCl = 2\ NaCl + H_2O + S + SO_2$. Der Schwefel trübt die Flüssigkeit und diese riecht nach der Säure. Polli behauptete in einer Reihe von Publicationen, er habe bei Menschen und Tieren antipyretischen Erfolg damit erreicht. Soviel mir bekannt, hat die Methode keine Nachahmung gefunden.

Als Präparat des Schwefels kann angesehen werden:

Kalium sulfuratum, Kalischwefelleber, hauptsächlich K_2S_3. Es enthält ausserdem unterschwefligsaures Kalium, $K_2S_2O_3$ und Kaliumsulfat. Durch Schmelzen von 1 Tl. Schwefel und 2 Tln. Pottasche dar-

---

[1]) G. Jüdell u. Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen. 1868, S. 417 und 1871, S. 580.

[2]) Wolffhügel, R. Koch, B. Proskauer, Mitteil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. 1881, Bd. 1, S. 188–301.

gestellt. Leberbraune, später gelbgrüne Bruchstücke, die schwach nach Schwefelwasserstoff riechen, in 2 Thn. Wasser sich fast ganz lösen und alkalisch reagiren. Die Schwefelleber bildet mit Bleisalzen unlösliches Schwefelblei und dient deshalb als Antidot bei der Vergiftung durch solche. Man verordnet sie mehrmals täglich zu 0,02—0,2 in Pillen mit Thon. Von dem unreinen Salz lässt man etwa 50,0 dem Vollbad zusetzen. Das Hinzufügen von Schwefelsäure (etwa 10,0 Ac. sulf. crudum) hat den Zweck, die Entwicklung des von der Haut resorbirbaren Schwefelwasserstoffs zu beschleunigen. Man soll bei Bleivergiftungen nach einem solchen Bad Schwärzung der Haut durch Schwefelblei gewahren.

Die Schwefelleber wird im Organismus zum grössern Teil zu Sulfat oxydirt, teilweise als solches ausgeschieden [1]); teilweise geht sie in Schwefelwasserstoff über, der sich schon im Magen bilden muss ($K_2S_3 + 2HCl = 2KCl + 2S + H_2S$), im Blute wieder an das Alkalicarbonat geht, wenn die Dosis des Salzes klein war, und an sauer reagirenden Stellen wieder freiwerden kann. Bei einem verwandten Präparate, dem Natriumsulfantimoniat, $Na_3SbS_4 + 9H_2O$, Schlippe'sches Salz, wurde die Entbindung von Schwefelwasserstoff im Kreislaufe und dessen Auftreten in der Atemluft direct nachgewiesen [2]).

[1]) Wöhler, a. a. O. S. 130.

[2]) L. Lewin, Arch. f. pathol. Anat. 1879, Bd. 74, S. 220.

LVIII.

Die Abführmittel organischer Herkunft, mit Ausnahme der Weinsäuregruppe. — Die Anthelminthica.

Es folgt eine Reihe rein organischer Abführmittel, von welchen ich als das einfachste den Milchzucker, $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$, Saccharum lactis, nenne. Weissliche Krystalle, oder weisses, krystallinisches Pulver, bei 15° in 7 Teilen, bei 100° in seinem gleichen Gewichte Wasser zu schwach süss schmeckender, nicht syrupartiger Flüssigkeit löslich. Man kennt seine abführende Wirkung von den Molken her. Sie werden durch Trennen des Serums der abgerahmten Milch von dem Käsestoff vermittelst Kälberlaab (abgewaschene Schleimhaut des Abomasum) bereitet und sind eine süsslich schmeckende Flüssigkeit, welche den Milchzucker, den grössten Teil der Salze und das Eiweiss enthält; die Phosphate sind bei dem Käsestoff geblieben. In neuer Zeit hat M. Traube den Milchzucker als wirksames und angenehmes Abführmittel empfohlen[1]. 9—15 g — das sind 3—5 gestrichene Theelöffel voll — werden in etwa 250 ccm abgerahmter, zuvor abgekochter, noch warmer Milch gelöst und morgens 1½ Stunde vor dem Frühstück genommen. Einige Stunden nachher soll sich dann fast ausnahmslos und ohne jede Beschwerde ein- bis zweimaliger dünner Stuhlgang einstellen. Man hat angenommen, der Milchzucker reize den Darm durch Uebergehen in Milchsäure, was allerdings darin seine Stütze findet, dass milchsaures Natrium zum Durchfall disponirt.

Der Milchzucker dient auch als Masse für Pulver, besonders für solche, die an feuchter Luft durch den angenehmer schmeckenden,

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1881, S. 113.

aber leichter zerfliesslichen Rohrzucker zersetzt werden können. Mit ihm verwandt ist die

Manna. Manna. Der erhärtete Saft von Fraxinus Ornus, einem in Süditalien in besonderen Pflanzungen cultivirten Baume (Oleinee). Die Manna fliesst aus den Einschnitten der Rinde aus. Sie bildet gelblichweisse Stücke, hat süssen Geschmack, ist in Wasser fast ganz löslich. Je nach der Form unterscheidet man eine M. cannelata und eine M. communis, die erstere stengelig, rinnenförmig, blassgelb, süss; die zweite sind unregelmässige Stücke, bräunlich weich, nebenbei etwas kratzig schmeckend. Man heisst die reine Sorte Manna electa. Enthält als wesentlichen Bestandteil den Mannit, $C_6H_{14}O_6$, einen dem Traubenzucker chemisch nahe stehenden, krystallisirten Körper. In der besten Manna beträgt er 60—80 pCt. Im Darmkanal wird wahrscheinlich aus ihm teilweise Buttersäure und Metacetonsäure, teilweise wird er unzersetzt durch den Harn wieder ausgeschieden, besonders wenn grössere Mengen eingeführt waren (Buchheim).

Bei gestörter Magenverdauung wird das Mittel nicht gut ertragen. — Die Manna electa wird innerlich zu 5,0—15,0 in wässriger Lösung oder in Latwerge gegeben. In Wasser gelöst, filtrirt und mit Zucker gekocht, bildet sie den Syrupus Mannae, ein viel gebräuchliches Laxans für Kinder. Theelöffelweise. Auch in dem „Wiener Trank" (s. weiter bei Senna) ist die Manna enthalten.

Dieser weisse Pflanzensaft hat seinen Namen wahrscheinlich von der Manna Arabiens, welche aber etwas ganz anderes ist. Sie entquillt, besonders in der Gegend des Sinai, den Stichen, welche eine Schildlaus, Coccus manniparus, auf den Zweigen des gegen 6 m hohen, sehr saftreichen Tarfastrauches, Tamarix gallica, anbringt. Die weissen honigdicken Tropfen dieser Tamarisken-Manna träufeln im Sommer von den obersten Zweigen herunter, werden von den Beduinen gesammelt, in lederne Schläuche gefüllt und teils als angenehme Würze ihrer flachen Brodkuchen verspeist, teils nach Kairo auf den Markt gebracht, teils an das Kloster abgeliefert, dessen Prior die Manna im Keller aufbewahrt und sie heute noch in kleinen Blechcylindern den scheidenden Pilgern mit auf den Weg gibt[1]. Als Nährmittel ist die sinaitische Manna nicht zu verachten, denn sie enthält in der trocknen Substanz nach einer Analyse von

[1] G. Ebers, Durch Gosen zum Sinai. 1872, S. 224.

Berthelot von 1861 gegen 55 pCt. Rohrzucker, 25 Invertzucker und 20 Dextrin [1]).

Oleum Ricini, Ricinusöl, ist ebenfalls ein mildes Darmreizmittel. Blassgelblich, dickflüssig, etwas leichter als Wasser, von eigenartigem Geschmack und Geruch, in dünner Schicht langsam eintrocknend. Es kommt von den enthülsten Samen von Ricinus communis, einer ostindischen Euphorbiacee, die bei uns als Zierpflanze gezüchtet wird; und es ist das Glycerid der Ricinolsäure, also $C_3H_5(C_{18}H_{33}O_3)_3$, begleitet von etwas Palmitin- und Stearinglycerid und Cholestearin. Im Dünndarm wird das Ricinusöl durch das Ferment des Pankreas gespalten, die Säure wird frei und reizt den Darm; der Reiz wird aber gemildert durch die Anwesenheit des unzersetzten fetten Oeles. Die Gabe ist von 5,0—20,0 auf einmal. Es ist bei uns als Abführmittel erst seit Anfang dieses Jahrhunderts gebräuchlich.

Oft genug werden die frischen Samen in Gärten von Kindern, oder von Erwachsenen, die sich dadurch Stuhlgang erregen wollen, verzehrt, und dann kommt es zu Vergiftungen unter Kopfschmerz, Schwindel, Speichelfluss, Mydriasis, Herzklopfen, Krämpfen [2]). Die frischen Samen — 5 bis 6 Stück reichen zur Vergiftung eines Erwachsenen aus — enthalten ausser dem ungiftigen Oel das uns schon bekannte amorphe Amygdalin. Zerreibt man sie mit lauwarmem Wasser, so entsteht der Geruch nach Bittermandelöl und die Flüssigkeit gibt die Reactionen auf Blausäure [3]). Es ist also auch das zerlegende Ferment Emulsin oder ein ähnliches in den Samen. Das Entstehen von Blausäure reicht sicherlich aus zum Erklären eines grossen Teiles der beobachteten Giftigkeit; möglicherweise enthalten die Samen aber noch ein anderes Gift. Das daraus dargestellte krystallisirte Ricinin, ein basischer Körper, scheint nicht giftig und nicht purgirend zu sein.

Fructus Rhamni catharticae, Kreuzdornbeeren. Die kugeligen, gegen 1 cm grossen Früchte von Rhamnus cathartica, einem bei uns einheimischen Strauch (Rhamnee). In frischem Zustande

[1]) Nach Flückiger a. a. O. S. 27. — Die Literatur dieses Gegenstandes vgl. daselbst, bei Ebers und bei Strumpf, Arzneimittellehre, 1848, I., S. 175.

[2]) Wibmer a. a. O. Bd. 4, S. 413. — Langenfeldt, Berl. klin. Wochenschrift 1882, S. 9.

[3]) H. Ritthausen, Die Eiweisskörper der Getreidearten u. s. w. Bonn 1872, S. 187. — Arch. f. d. ges. Physiol. 1878, Bd. 19, S. 15.

liefern sie einen violettgrünen Saft von saurer Reaction und süsslichem, dann widerlich bitterem Geschmack. Durch Alkalien wird der Saft grünlichgelb, durch Säuren rot. Jener bitter schmeckende Körper scheint das darmreizende Princip zu sein. Gebräuchlich ist die Drogue wol nur mehr in Form des für die Kinderpraxis bequemen Syrups, der theelöffelweise gegeben wird. Rhamnocathartin hat man den unkrystallisirten Bitterstoff der Beeren, dem die abführende Wirkung zukommt, genannt.

Von einer andern auch bei uns einheimischen Rhamnee, dem Rhamnus Frangula, einem Strauche, ist officinell:

Cortex Frangulae, Faulbaumrinde, bis 3 dm lange Röhren von 1,5 mm Dicke, matt bräunlich bis grau, schleimig und süsslich bitter schmeckend. Die Rinde sollte nur abgelagert dispensirt werden dürfen, weil sie frisch das nämliche Amygdalin enthält wie der Kirschlorbeer. Das Entstehen von Blausäure aus ihr wurde 1828 durch Gerber in Hamburg nachgewiesen [1]), und schon Matthiolus sagt von der Faulbaumrinde, sie dürfe nicht frisch, sondern nur getrocknet benutzt werden, weil sie sonst Erbrechen mache [2]). Die abführende Substanz in der Rinde ist das Rhamnoxanthin oder Frangulin, $C_{20}H_{20}O_{10}$, welches durch Fermente unter Aufnahme von Wasser in Zucker und Frangulinsäure übergeht. Diese Säure $C_{14}H_{10}O_5$ Hunden zu einigen Decigramm gegeben, wirkt gut abführend [3]). Die abgelagerte Faulbaumrinde gehört zu den Abführmitteln, welche man lange Zeit hindurch ohne Nachteil oder Abstumpfung gebrauchen lassen kann. Man pflegt sie in Fällen chronischer Verstopfung gern zusammen mit einem ätherischen Oel zu verordnen, z. B.: Cort. Frangulae, Semin. Foeniculi ana 100,0. Fiant species S. 1—3 Esslöffel voll auf $\frac{1}{3}$ Liter heisses Wasser; das Durchgeseihte nüchtern eine Stunde vor dem Frühstück zu nehmen.

Podophyllinum. Podophyllin. Das aus dem weingeistigen Extracte des Rhizoms von Podophyllum peltatum, einer nordamerikanischen Berberidee, mit Wasser abgeschiedene Podophyllin ist ein gelbes Pulver oder eine lockere, zerreibliche, harzige Masse von gelblich- oder bräunlichgrauer Farbe, unter dem Mikroskope amorph. Die Wurzel war bei den Eingebornen lange als Heilmittel im Ge-

---

[1]) J. H. Dierbach, Neueste Entdeckungen in der Materia medica. 1847, III, 1080.

[2]) Commentarii in sex libros Dioscoridis. Venedig 1565, S. 1272.

[3]) J. Baeumker nach Husemann u. Hilger, 1884, S. 895.

brauch und wurde gegen 1820 in die wissenschaftliche Medicin eingeführt. Es erregt in mässigen Gaben die Peristaltik des Darms und die Absonderung der Galle; in grossen Gaben macht es Gastritis, heftigen Durchfall mit Darmblutung und kann durch Lähmung der Nervencentren töten. Das letztere geschieht besonders gern, wenn der isolirte wirksamste Bestandteil, das Podophyllotoxin [1]), subcutan beigebracht wird. 0,005 g töten so mit Sicherheit ausgewachsene Katzen. Das officinelle Podophyllin wird zu 0,005—0,05 als Abführmittel empfohlen; die Wirkung soll langsam heranziehen und sich auf einfache Entleerung des Darms beschränken. In der Gallensteinkolik etwa: Podophyllini, Ext. Belladonnae ana 0,01. 2mal täglich. — In Weingeist gelöst wird es in Nordamerika auch als Hautreizmittel benutzt.

Folia Sennae. Sennesblätter. Die Fiederblättchen von Cassia angustifolia und C. acutifolia, Sträuchern (Cäsalpiniacee) der wärmern Zone. Der wirksame Bestandteil ist eine Säure, die Cathartinsäure, die an Kalk und Magnesia gebunden sich vorfindet und mit ihnen in Wasser löslich ist (Buchheim). Verordnet wird die Senna im Aufguss von 5,0—15,0 auf 150,0, wovon alle 2 Stunden ein Esslöffel voll oder mehr zu nehmen. Der Harn wird nach genügenden Quantitäten bräunlich tingirt (vgl. bei Rhabarber). Ihre Präparate sind: 1) Infusum Sennae compositum. Wiener Trank. Ein heisses Sennainfus, worin etwas Natro-Kali tartaricum und Manna aufgelöst werden. Esslöffelweise, meist langsam wirkend. 2) Electuarium e Senna, Electuarium lenitivum. Folia Sennae werden mit Semen Coriandri, Pulpa Tamarindorum und Syrupus simplex bei gelinder Wärme zu einer grünbraunen, unappetitlich aussehenden Latwerge zusammengemischt. Sie wird theelöffelweise gegeben. 3) Syrupus Senna. Sennablätter und Semen Foeniculi werden mit heissem Wasser und etwas Weingeist behandelt; der Colatur wird eine entsprechende Quantität Zucker zugesetzt. 4) Pulvis Liquiritiae compositus. Pulvis pectoralis Kurellae. Obschon die Namen auf andere Bestandteile und andere Wirkung hindeuten, so ist das Ganze doch wesentlich ein Präparat der Senna. Es enthält ebensoviel Radix Glycyrrhizae wie Folia Sennae und ausser-

---

[1]) V. Podwyssotzki, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1880, Bd. 13, S. 29. (Mit der Literatur.) — Ferner eine deutsche Monographie von 61 Seiten desselben Autors, St. Petersburg 1881.

dem Sulfur depuratum, Semen Foeniculi und Saccharum album. Zur gelind abführenden Wirkung reichen meistens 2—3 Theelöffel voll im Laufe von 12 Stunden genommen hin. 5) Species laxantes. St. Germainthee. Folia Sennae, Flores Sambuci, Semen Anisi, Semen Foeniculi und Kali bitartaricum zerschnitten, zerstossen und gemischt. Sie werden als Thee genommen.

Radix Rhei. Rhabarberwurzel. Die geschälten Rhizome von Rheum-Arten Hochasiens, vorzüglich wol Rheum officinale. Auch in Europa cultivirt. Ihr Hauptbestandteil ist ein der Cathartinsäure verwandter, aber noch nicht genau gekannter Körper. Der intensive Farbstoff, die Chrysophansäure ($C_{14}H_8O_4$), besitzt ebenfalls abführende Wirkung. Es finden sich in ihr ferner Gerbsäure und bittere Stoffe. In kleinen Gaben, zu 0,1—0,2 einigemal tagüber, wirkt der Rhabarber als Stomachicum. Er vermindert dabei eher die Zahl der Stuhlentleerungen, weil mehr die Wirkung der Gerbsäure und des Bitterstoffes zur Geltung kommt. In grössern Gaben zu 0,5—1,5 bewirkt er häufige und breiige Darmentleerungen mit oder ohne Kolik, je nach der Empfänglichkeit des Kranken und je nach der Dosis. Der Harn wird durch die in ihn übergehende Chrysophansäure oft grünlich oder — wenn alkalisch — rot tingirt, ähnlich wie bei Icterus oder Blutharnen. Zugesetzte Mineralsäuren machen jene Färbung heller, diese beiden aber nicht. Die gleichartige Harnfärbung durch Santonin wird unter anderm dadurch unterschieden, dass sie, vom Alkali gerötet, durch Digeriren mit reducirendem Zinkstaub nicht entfärbt wird, während Rheumharn seine Farbe verliert[1]). Ich komme beim Santonin darauf zurück. Die Rhabarberwurzel enthält oxalsauren Kalk. Bei lang fortdauernder Aufnahme derselben soll er in der Blase sich ablagern können. Man gibt die Wurzel in den oben angeführten Quantitäten in Pulver, Pillen oder Decoct. Ihre Präparate sind:

1) Extractum Rhei. Wird in Pillen und Pulver wie das Rheum selbst verordnet. 2) Extractum Rhei compositum. Es besteht aus Extractum Rhei, Extr. Aloës, Resina Jalapae und Sapo medicatus. Die mittlere abführende Dosis für einen Erwachsenen sind 0,3 in Pillenform. 3) Tinctura Rhei aquosa. Rheum mit Borax und Kali carbon. in Wasser gebracht mit späterm Zusatz von Spiritus und Aqu. Cinnamomi. Theelöffelweise zu nehmen. 4) Tinc-

[1]) J. Munk, Arch. f. pathol. Anat. 1878, Bd. 72, S. 136.

tura Rhei vinosa. Rheum Cortex Fruct. Aurantii und Fructus Cardamomi werden in Vinum Xerense macerirt, ausgepresst und mit Zucker versetzt. Gutes Stomachicum. Man gibt es als solches halbtheelöffelweise oder niedriger. 5) Syrupus Rhei. Enthält die Bestandteile der Tinctura aquosa ohne Borax und Weingeist. 6) Pulvis Magnesiae cum Rheo. Hufeland'sches Kinderpulver. Enthält Rhabarber, kohlensaure Magnesia, Fenchelöl und Zucker. In kleinen Dosen, zu 0,1—0,3 als Stomachicum, in grösseren als Abführmittel.

Tubera Jalapae. Radix Jalapae. Jalapenwurzel. Die meist birnförmigen Knollen von Ipomea Purga, einer Convolvulacee der mexikanischen Anden. Der wirksame Bestandteil ist das Anhydrid der Jalapinsäure, welchem man die Formel $C_{34}H_{56}O_{16}$ und den Namen Jalapin gegeben hat. Es wirkt im Darme, nachdem es durch die Galle gelöst wurde[1]). Jalapenwurzel wird, um gelinden Stuhlgang zu erregen, beim Erwachsenen zu etwa 0,3—0,6 gegeben; um drastisch zu wirken zu der doppelten oder dreifachen Dosis. — Früher beliebt als sogenannt ableitendes Mittel in entzündlichen Krankheiten mit Unversehrtsein des Darmkanals war die Verbindung von Calomel 0,3 und Jalapae 1,0; auf einmal zu nehmen. Diese Mischung wird übrigens oft wieder erbrochen.

Von Präparaten sind ausserdem noch officinell: 1) Resina Jalapae, der weingeistige Auszug der Knollen. Das Harz ist zum grössten Teil das vorher genannte Convolvulin oder Convolvulinsäure-Anhydrid. In 0,1—0,3 mässig abführend. Wird in Pulver oder Pillen gegeben. 2) Sapo jalapinus. Resina Jalapae und Sapo medicatus in Weingeist erweicht und im Wasserbad zur Pillenconsistenz abgedampft. Zu 0,5—2,0 verordnet. 3) Pilulae Jalapae. 3 Teile Jalapenseife und 1 Teil Jalapenpulver werden zu einer Pillenmasse verarbeitet, aus welcher man Pillen von 0,1 g Gewicht hergestellt. — 1 bis 6 Stück zu nehmen.

Aloë. Aloë. Der eingetrocknete, dunkelbraune, harzige, glänzende Saft, welcher in den fleischigen Blättern an der Grenze der äussern grünen Zell- und der farblosen Mittelschicht in besonderen Zellenreihen sich befindet und aus gemachten Einschnitten austropft. Die bekannte Pflanze (Liliacee) wächst wild in warmen Ländern. Die beste Aloë kommt aus der Cap-Colonie, weshalb auch diese

---

[1]) G. Zwicke, Convolvulin und Jalapin. Doctordiss. Halle 1869.

allein vorgeschrieben ist. Sie besteht der Hauptmasse nach aus dem wirksamen Bestandteil, dem Aloëtin (Buchheim), einer amorphen Substanz von chemisch indifferentem Charakter, die in manchen Sorten als Aloïn krystallinisch vorkommt[1]). Die Aloë gilt als ein die Magenverdauung zu gleicher Zeit untersützendes Bittermittel. Man schreibt ihr ferner die Wirkung zu, besonders die untern Partien des Darmkanales in Hyperämie zu versetzen, und glaubt dehalb an ihre Fähigkeit, Hämorrhoidalstockungen durch erregte Blutungen zu bessern und träge Menses in Fluss zu bringen. Bei entzündlichen Zuständen des Dick- und Mastdarms kann sie Verschlimmerung herbeiführen. — Subcutane Einspritzung von Aloïn oder Aloëextract machte bei Tieren Gastroenteritis und Nierenentzündung[2]). — Ihre Dosis ist von 0,1—0,5 mehrmals tagüber, am besten in Pillen; bei Menstruationsstockung als Klystier. — Präparate sind:

1) Extractum Aloës. Trockenes wässriges Extract. Soll weniger schmerzhaft wirken. Dosis 0,1—0,5. 2) Tinctura Aloës, ein widerlich schmeckendes, überflüssiges Präparat, 1 Aloë auf 5 Weingeist. 3) Tinctura Aloës composita. Elixir ad longam vitam. Aloë mit Rad. Gentianae und Rhei, Rhiz. Zedoariae, Crocus; 1/2—1 Theelöffel voll. 4) Pilulae aloëticae ferratae. Italienische Pillen. Gleiche Teile Aloë und trocknen Eisenvitriols mit Weingeist zu Pillen geformt, jede 0,1 schwer, mittels Aloëtinctur glänzend schwarz gemacht. Gegen Bleichsucht mit Amenorrhöe viel empfohlen. Dosis 1—5 Pillen mehrmals täglich.

Fructus Colocynthidis. Coloquinthen. Poma Colocynthidis. Geschälte Früchte von der Form und Grösse eines Apfels. Von Citrullus Colocynthis, einer in südlichen Ländern cultivirten Gurkenart. Man schreibt den Früchten die Eigenschaft zu, ohne besondere Nachteile, vor allem ohne Belästigung des Magens, wässrige Ausscheidung in dem Darm und starke Peristaltik hervorzurufen, und wendet sie mit Vorliebe und auch mit vorübergehendem gutem Erfolg in allen hydropischen Zuständen an, wo man weder allgemein noch von den Nieren oder dem Herzen aus auf Entleerung des Wassers wirken kann. Jedoch sollen auch die Nieren gleichzeitig in Hyperämie gerathen. Der wirksame Bestandteil ist ein in Wasser und Weingeist löslicher, pulverförmiger, gewöhnlich amorpher Körper,

---

[1]) W. Craig, Edinb. med. Journ. 1875. Mai u. Juni (S.-A.) — Daselbst 1877, April.
[2]) R. Kohn, Berl. klin. Wochenschr. 1882, S. 68.

den man als Colocynthin bezeichnet und als $C_{56}H_{84}O_{23}$ beschreibt. 0,06 davon erregen beim Hunde flüssigen Stuhl ohne sonstige Störung[1]); 0,01 subcutan und im Klystier dasselbe mit mässiger Kolik und mit heftigem Schmerz der Einstichstelle[2]). Ein zweiter stark abführender Körper, Colocynthein, wurde aus der Drogue dargestellt (Dragendorff). Man giebt die Coloquinthen im heissen Aufguss von etwa 1,0 auf 150,0, gewöhnlich mit diuretischen Zusätzen. Maximale Einzelgabe 0,3 (!). Die Drogue zeigt sich unwirksam, wenn sie lange gelagert hat.

Präparate: 1) Tinctura Colocynthidis. Von 0,25—1,0 (!). 2) Extractum Colocynthidis. Von 0,01—0,05 (!).

Gutti. Gummigutt. Gummi-resina Gutti. Das gelbe Gummiharz von Garcina Morella, einer baumartigen Guttifere in Siam. Ein wirksamer Bestandteil ist das ungefähr 70 Procent der Drogue ausmachende Harz, Gambogiasäure ($C_{20}H_{24}O_4$), das an und für sich keine scharfen Eigenschaften zu besitzen scheint, sondern dieselben erst innerhalb des Darmkanals erhält. Nach Buchheim bedarf es dazu Fett und besonders Galle. Die dabei gebildeten Producte sind noch nicht bekannt; man weiss nur, dass sie den Darmkanal heftig reizen. Die Magenverdauung scheint durch das Gummigutt in den gebräuchlichen Dosen nicht gestört zu werden. In beiden Beziehungen stimmt es mit den Coloquinthen überein. Man verordnet das Gummigutt meist in Pillen zu 0,05—0,3 (!). — Das Gummigutt ist auch als schön gelbe Malerfarbe im Gebrauch und kann als solche Vergiftung veranlassen. Der Farbstoff kann bei grossen Gaben in den Harn übergehen[3]).

Oleum Crotonis. Crotonöl. Aus dem Samen von Tiglium officinale, einer in Ostindien einheimischen Euphorbiacee. Ein fettes Oel von brauner Farbe und sauerer Reaction, aus den Glyceriden mehrerer der gewöhnlichen organischen Säuren und auch der Crotonolsäure (Buchheim) bestehend. Diese, mit der Formel $C_9H_{14}O_2$, ist der wirksame Bestandteil; auf der äussern Haut und den Schleimhäuten ruft sie heftige Reizung hervor. Innerlich vermag beim Menschen schon ein viertel Tropfen wässrigen Durchfall zu erzeugen. Die

---

[1]) Marmé, Zeitschr. f. rat. Med. 1866, Bd. 26, S. 61.

[2]) Hiller, Ueber die subcutane Anwendung von Abführmitteln. Zeitschr. f. klin. Med. 1882, Bd. 4, S. 481.

[3]) Tiedemann und Gmelin, Versuche über die Wege u. s. w. Heidelberg 1820, S. 38.

höchste (!) Dosis ist 0,05. Es wird am zweckmässigsten in Pillen oder mit einem fetten Oel verabreicht. Wegen der heftigen Wirkung des Mittels ist grosse Vorsicht bei der Ordination geboten. — Die Crotonolsäure ist zu etwa 4 pCt. im Crotonöl enthalten[1]).

Die Absonderung der Galle wird (an gesunden Hunden) durch einige Arzneistoffe mehr oder weniger verstärkt. Ich habe einzelne davon in dieser Eigenschaft schon erwähnt und will sie übersichtlich noch einmal zusammen aufführen:

Aloë, Rhabarber, Ipecacuanha, Coloquinthe, Jalape, Podophyllin, benzoësaures Natrium, salicylsaures Natrium, weinsaures Natrium-Kalium, schwefelsaures Natrium, phosphorsaures Natrium und Quecksilberchlorid; unerwarteter Weise nicht Calomel, das nur die Darmdrüsen zu stärkerer Absonderung anregt. — Abführen, welches durch derartige Erreger der Darmdrüsen hervorgerufen wird, — wozu auch schwefelsaures Magnesium, Gutti und Ricinusöl gehören — vermindert die Absonderung der Galle. Das sind die schon citirten Ergebnisse von W. Rutherford. Denselben wird durch die von H. Paschkis teilweise widersprochen[2]).

Dem Zweck der Entleerung des Darmkanals von Parasiten dienen die Anthelminthica. Sie werden meistens mit Abführmitteln zusammen gegeben. Es hat dies seinen Grund darin, dass die Parasiten durch die wurmwidrigen Arzneistoffe oft nur betäubt, nicht aber ausgestossen werden. Das gebräuchlichste der Wurmmittel sind die:

Flores Cinae. Semen Cinae. Zittwersamen. Von Artemisia maritima, einer Composite des westlichen Orients. Es sind die noch geschlossenen, stark riechenden und widerlich bitter schmeckenden Blütenkörbchen. Sie enthalten das officinelle Santonin, $C_{15}H_{18}O_3$, einen farblosen, in kleinen Tafeln krystallisirenden Körper mit säureähnlichen Eigenschaften, trocken in den Mund gebracht geschmack-

[1]) Vgl. über das meiste hier genannte im einzelnen die Abhandlung von R. Buchheim, Die „scharfen" Stoffe. Arch. d. Heilkde. 1872, Bd. 13, S. 1 u. Bd. 14, S. 1.

[2]) Ueber Cholagoga. Wiener med. Jahrb. 1884, S. 159.

frei, in 5000 Teilen Wasser, in 44 Weingeist löslich, ebenfalls löslich in fetten Oelen. Am Lichte färbt es sich gelb. Es wurde 1830 von Kahler und von Alms entdeckt.

Das Santonin ist ein specifisches Mittel gegen den Spulwurm, Ascaris lumbricoides; es tötet denselben nicht, sondern verleidet ihm den Aufenthalt im Dünndarm, wodurch er in den Dickdarm hinabgedrängt und dann durch die normale Kotsäule oder viel besser durch Abführmittel entfernt wird[1]). Im übrigen gehen doch die Parasiten nicht selten gelähmt oder tot ab. Darum ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das Santonin im Darm teilweise in einen ihnen direct giftigen Körper umgewandelt wird, was natürlich bei einfachen unveränderten Lösungen ausserhalb des Darmes nicht zu geschehen braucht. Die relative Ungiftigkeit des Santonins für den Spulwurm wurde durch den Versuch erwiesen: Einer Lösung von 1 pCt. Kochsalz und 0,1 Natriumcarbonat, auf 37—38° gehalten, worin sich der Wurm sehr wohl befindet, wurden 0,75 pCt. des leicht löslichen santoninsauren Natriums hinzugefügt; noch nach 48 Stunden waren die Tiere unverändert. In 100 g Olivenöl wurde 1 g Santonin aufgelöst; hineingesetzte Parasiten wurden erst in 28—43 Stunden bewegungslos; ähnlich in Ricinusöl mit 1,4 pCt. Santonin.

Santonin kann im Magen vollständig aufgesaugt und durch die Nieren ausgeschieden werden; in den Darm gelangen alsdann vom Blute her nur wenig wirksame Spuren. In öliger Lösung wird es vom Magen nicht aufgesaugt. Daraus ergibt sich seine Darreichung in öliger Lösung als die einzig rationelle. Das wurde an Tieren und Menschen festgestellt[2]), bei letztern natürlich nur indirect aus Anwesenheit oder Abwesenheit der giftigen Wirkungen. Nach alle dem würde sich beispielsweise empfehlen: Rp. Santonini 0,2, Ol. Ricini 20,0. Solve. D. S. 2—3mal täglich ein Theelöffel voll zu nehmen. — Die Wirkung des Abführmittels darf nicht zu stark sein, weil sonst die verstärkte Peristaltik das Santonin aus dem Darme entfernt, ehe die Parasiten lange genug mit ihm in Berührung waren.

Officinell sind die Trochisci Santonini, Pastillen aus Zucker

---

[1]) W. v. Schroeder, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1885, Bd. 19, S. 290. — Küchenmeister, Arch. f. physiol. Heilk. 1851, Bd. 10, S. 630.

[2]) L. Lewin, Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 12.

oder Chokolade mit einem Zusatz von 0,025 Santonin. Die maximale Einzelgabe des Santonins ist 0,1, die maximale Tagesgabe 0,3. Früher war auch das in Wasser leicht lösliche santoninsaure Natrium officinell, ein krystallisirtes, farbloses Salz, $NaC_{15}H_{19}O_4 + 7 H_2O$, entstanden dadurch, dass das Santonin in der Natronlauge ein Molekül Wasser aufgenommen hatte und zur echten Säure geworden. Da dieses Salz aber schwerlich bis zu den tiefern Partien des Darmes hingelangt, hat man es als mindestens unsicher aufgegeben.

Theelöffelweise liess man früher die Flores Cinae nehmen. Das in ihnen enthaltene ätherische Oel hat einen widerlichen Geruch und Geschmack, ist jedenfalls zum Vertreiben der Askariden überflüssig. Nach Rose ist es für Kaninchen schon zu 2 g ein tödliches Gift (Lähmung der Nervencentren, Krämpfe, Albuminurie). Seine Zusammensetzung wurde vor kurzem[1]) durch O. Wallach ermittelt.

Ist die Gabe des Santonins nicht zu gering, so färbt sich der Harn grünlich und, sobald er fault (durch das kohlensaure Ammoniak) oder wenn man ein Alkali zusetzt, schön rot. Ich habe schon vorher beim Rhabarber und der Senna die ähnliche Erscheinung nach Aufnahme der Chrysophansäure erwähnt. Für die gewöhnlichen Vorkommnisse genügen die damals kaum zum Teil vorgeführten Proben, denn meist weiss man ja, was eingenommen worden ist. Für ferner zu unternehmende Prüfungen verweise ich auf eine von Penzoldt angegebene verbesserte Methode[2]).

Bei der Darreichung des Santonins, besonders in den leeren Magen, kann es zu heftigen Vergiftungen kommen, deren mehrere in der Literatur niedergelegt sind[3]). Ich selbst hatte eine solche zu beobachten Gelegenheit.

Ein 2jähriges sehr zartes Kind bekam 10 Stunden nach der Aufnahme von 2 Chokoladpastillen, jede angeblich zu 0,05 Santonin,

---

[1]) Ann. d. Chemie. 1884, Bd. 225, S. 291.

[2]) Sitzungsber. d. phys.-med. Societät zu Erlangen vom 28. Juli 1883.

[3]) Vgl. C. Binz, Santoninvergiftung und deren Therapie. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1877, Bd. 6, S. 300.

heftige Krämpfe. Sie begannen bei jedem der sich rasch folgenden Anfälle im Gesicht, verbreiteten sich von da auf die Extremitäten und hemmten dann schliesslich die Atmung während einiger Zeit in bedenklichster Weise. Deutlich war das 3.—7. Nervenpaar der Sitz der ersten Reizung. Die Pupillen waren erweitert. Der gelassene Harn zeigte die bekannte grünliche Färbung. Ich sah die Anfälle auf ihrer Höhe. Warme Bäder, Essigklystiere, viel Getränk und künstliche Atmung durch Compression des Thorax wurden angewandt. Letztere schien die drohende Lähmung abzuhalten. Noch 3 Tage lang wiederholten sich die Anfälle, immer schwächer und seltener werdend. Der Harn war noch ebensolange grünlich gefärbt.

Die Abwesenheit jeder zuverlässigen Therapie liess eingehende Tierversuche sehr notwendig erscheinen, die unter meiner Leitung P. Becker ausführte und in seiner Doctordissertation 1876 beschrieb. Als Gift diente das santoninsaure Natron in subcutanen Injectionen.

Frösche reagiren erst auf sehr grosse Gaben Santonin mit Krämpfen. Durchschneidung des Markes zwischen Occiput und Wirbelsäule ergab Aufhören der auf die Extremitäten verbreiteten Reizung. Abtrennen der grossen Hemisphären unterdrückte sie nicht. Auch daraus ergibt sich der Sitz des Reizes.

Kaninchen und junge Katzen gebrauchen zwar auch viel mehr wie der Mensch, wenn nach dem Körpergewicht geschätzt wird. Man erhält jedoch bei ihnen alle die Symptome wieder, welche beim Menschen charakteristisch sind. Stets beginnt der Anfall mit leisen Zuckungen im Bereich der oben genannten Nerven. Auch Opisthotonus und Emprosthotonus können sich später einstellen. Das Herz bleibt bis zuletzt ziemlich intact; die Körperwärme sinkt ein wenig; regelmässig scheint etwas Reizung der Harnwege vorhanden zu sein; der Harn färbt Leinwand gelb und wird durch Zusatz von Kalilauge purpurrot.

Zum Niederhalten der Krämpfe versuchten wir zuerst die Inhalationen von Amylnitrit, da möglicherweise ein von dem Santonin bewirkter Gefässkrampf des Gehirns die Krämpfe bedingen konnte. Die Wirkung war aber gleich Null. Ebensowenig wurden sie durch starke Morphiuminjectionen berührt. Chloralhydrat dagegen, vor der Vergiftung mit Santonin bis zum tiefen Schlaf gegeben, liess die Krämpfe nicht aufkommen nach Dosen, die unzweifelhaft stark krampferregend wirken mussten.

Sehr gut wirken Inhalationen von Chloroform. Sie sind bei den genannten Thieren etwas gefährlich wegen Bedrohung des Atmungscentrums. Inhalationen von Aether unterdrücken die Anfälle ganz, wenn man beim ersten Zucken der Augenlider und Ohren damit vorgeht; sie kürzen, in einem späteren Stadium begonnen, dieselben um die Hälfte der Zeit ab, und lassen sie gar nicht aufkommen, wenn man das Tier in einem leichten Aetherschlafe hält. Ein gleichwertiges Controltier mit der nämlichen Menge Santonin vergiftet, geht in 3—4 Stunden zugrunde. Das behandelte Tier erholt sich vollkommen. Die künstliche Atmung vermittelst Tracheotomie und Blasebalg wirkt zwar mindernd auf Zahl und Stärke der Anfälle, aber nicht so coupirend wie die genannten Hypnotica.

Ich habe hier ein Kaninchen von etwa 600 g Gewicht, dem ich vor 30 Minuten 0,6 santoninsaures Natrium unter die Haut gespritzt habe. Alle paar Minuten erscheinen heftige Krämpfe, die aber jedesmal auf Aether in der angegebenen Weise abgeschnitten oder gemindert werden. Aus naheliegenden Gründen ist es wahrscheinlich, dass auch beim Menschen die nämliche Medication angeht. Gegebenen Falles würde man also bis zur Beschaffung des Aethers oder Chloroforms den Thorax rhythmisch comprimiren und nach Abwendung der Hauptgefahr Chloral verordnen in vorsichtiger Gabe. Zur Entfernung des Giftes Laxantien und viel Getränk.

Bringt man das santoninsaure Natrium in starker Gabe direct in die Vene eines Warmblüters, bei dem durch Abbinden der vier Halsarterien das Gehirn und das Kopfmark abgetötet sind, das Leben aber erhalten ist durch künstliche Atmung, so entstehen Krämpfe in den Ausläufern des unversehrten Rückenmarkes. Das Herz arbeitet auch bei solchen Gaben noch gut weiter; es können also keine Erstickungskrämpfe sein. Demnach ist auch für das Rückenmark das Santonin unter Umständen ein krampferregendes Gift[1]).

---

[1]) Nach B. Luchsinger, „Ist die Santonsäure wirklich ein ausschliessliches Hirnkrampfgift?" Arch. f. d. ges. Physiol. 1884, Bd. 34, S. 293, wo das in der eben beschriebenen Art nachgewiesen wird, hätte ich a. a. O. S. 303 gesagt, die Santoninsäure errege „ausschliesslich die Krampfcentren des Mittelhirns und Kopfmarks". Das ist ein kleiner Irrtum. Nur vom Frosch, der auch sonst auf Santonin etwas abweichend vom Warmblüter reagirt, habe ich das beschrieben, damit aber von dem „Auschliessen" einer weitern Möglichkeit nichts angedeutet. Beim Warmblüter habe ich dagegen erwähnt, die Krämpfe gingen über auf „Rumpf und Extremitäten". Und an weiterer Stelle, sie griffen vom Mittelhirn „auf die Medulla" — ohne dass ich für

Auch der 2. Hirnnerv zeigt sich bei Aufnahme von Santonin getroffen, und zwar hervorragend schon bei sonst ganz ungiftigen Gaben: Alle hell erleuchteten und weissen Gegenstände erscheinen gelb oder grüngelb. Das ist das häufigste Vorkommnis; zuweilen geht Rot und Blau in die Complementär-Farben Grün und Orange über, Carmoisinrot wird fahl, Scharlachrot bronzefarben, Blau bekommt einen Stich ins Grün, Grün einen solchen ins Violette u. s. w. E. Rose[1]) unterscheidet zwei Formen: Das Gelbsehen, wo in allen Mischfarben, die Gelb und Violett enthalten, das Gelb vorherrscht; und das Violettsehen, der Ausdruck intensiverer Giftwirkung, wo alle Gegenstände, je dunkler sie sind, in einem zwischen Violett und Ultramarin liegenden Tone erscheinen.

Zur Erklärung des Phänomens wurde angeknüpft an die Ihnen schon demonstrirte Thatsache der Gelbfärbung des Santonins am Licht[2]); das gelbgewordene Santonin sollte die brechenden und lichtaufnehmenden Teile des Auges einfach durchtränken und so nach Art eines gelben Glases wirken. Eine gute Zahl von Gründen spricht hiergegen; ich will nur wenige anführen: Durch directes Einträufeln einer wässrigen Lösung von santoninsaurem Natrium in die Augen entsteht kein Gelbsehen[3]); Gelbsucht und auch Pikrinsäure[4]) färben das Serum der Gewebe stark gelb, erzeugen aber kein Gelbsehen; Santonin, welches Gelbsehen erzeugt, lässt das Serum unverändert. Wir haben hier eine rein nervöse Störung des Sehnerven oder seiner Anfangs- und Endorgane vor uns[5]). Gleichzeitig besteht mit ihr häufig rauschähnlicher Schwindel, Benommenheit des Gehirns[6]), mit — wie ein Beobachter es ausdrückt — Incohärenz der Gedanken und ähnlichem. Ein Beobachter hat auf 0,05 Santonin bei einer 20jährigen kachektischen Person Aphasie in Verbindung mit dem Gelbsehen beobachtet[7]).

---

dieses Organ eine anatomische Einschränkung machte, was ich dem ganzen Hergange gemäss auch nicht konnte.

[1]) Arch. f. pathol. Anat. 1859—1864, Bd. 16, S. 233; Bd. 18, S. 15; Bd. 19, S. 522; Bd. 20, S. 245; Bd. 28, S. 30; Bd. 30, S. 442.

[2]) F. Giovanni, ref. Cbl. f. d. med. Wissensch. 1868, S. 688.

[3]) Ph. Falck, Deutsche Klinik 1860, S. 257 u. 269.

[4]) J. Rulle, Beitrag zur Kenntnis einiger Bandwurmmittel. Doctordissert. Dorpat 1867, S. 56.

[5]) Dunoyer, Gaz. hebdomad. de méd. 1884, S. 645.

[6]) G. Hüfner, Arch. f. Ophthalmologie, 1868, Bd. 13, S. 309.

[7]) B. Testa kommt zu dem Schluss, das Santonin habe gar keine Wirkung

Es folgen die officinellen Mittel zur Vertreibung des Bandwurms: Farnwurzel, Granatrinde, Kosoblüten und Kamala.

Rhizoma Filicis, Farnwurzel. Das ungeschälte, im Spätjahr gesammelte Rhizom samt Blattbasen von Aspidium Filix mas, Wurmfarn, befreit von den Wurzeln und Spreuschuppen. Es hat süsslichen und kratzenden, etwas herben Geschmack und fast keinen Geruch. Das Mittel und seine Verwendung waren schon den Alten bekannt und gerieten auch später nicht in Vergessenheit. Im Jahre 1775 kaufte Ludwig XVI. von der Witwe des Schweizer Chirurgen Nuffer für 18000 Frank ein Geheimmittel gegen den Bandwurm, dessen Hauptbestandteil Filix mas war; und Friedrich der Grosse erwarb ein eben solches von dem Schweizer Apotheker Matthieu um 200 Thaler Rente und den Titel eines Hofrats [1]. Der wirksame Stoff in dem Rhizom ist die Filixsäure, $C_{14}H_{18}O_5$, die man aus den körnigen Krusten krystallisirt erhält, welche sich bei längerer Aufbewahrung in dem officinellen Aetherextracte abscheiden. Ausserdem enthält die Drogue als für uns von Interesse noch ein ätherisches Oel, Harz und gegen 10 pCt. Gerbsäure. Es wird behauptet, das Harz und Oel seien ebenfalls wurmwidrig und man thue deshalb gut, bei der ganzen Drogue zu verbleiben.

Officinell sind nur das Rhizom und das Extractum Filicis, ein durch Aether bereitetes, grünliches, flüssiges Extract, das in Wasser nicht löslich ist. Das Rhizom wird in Pulver u. s. w. zu 5,0 mehrmals bald nacheinander gegeben, das Extract einigemal zu 0,5—1,5, meist in Pillen mit der gepulverten Wurzel zusammen.

Auch gegen den Darmschmarotzer (Dochmius oder Anchylostoma duodenale), welcher die Anämie der Tunnelarbeiter, Bergleute und Ziegelbäcker verursacht, erweist sich das ätherische Extract als zuverlässig. Schon in 5—10 Minuten verenden die Larven, wenn sie in dasselbe hineingethan werden [2]. Die günstige Wirkung am Menschen wurde seither mehrfach bestätigt [3].

---

auf das Gehirn, nur auf das verlängerte Mark (Ricerche sperimentale sull' azione tossica della Santonina. Messina 1880). Das mag möglicherweise für Frösche und Tauben gelten, für den Menschen gilt es bestimmt nicht.

[1] Nach Flückiger a. a. O. S. 280.

[2] E. Perroncito, L'anemia dei contadini, fornaciai e minatori in rapporto coll' attuale epidemia negli operai del Gottardo. Turin 1881, S. 154.

[3] Vgl. die Literatur bei H. Menche, Zeitschr. f. klin. Med. 1883, Bd. 6, S. 161 und G. Mayer, Cbl. f. klin. Med. 1885, S. 265.

Hier wie bei Vertreibung des Bandwurms kann nicht genug darauf geachtet werden, dass man bei dem ersten Misserfolg mit der Wurzel oder dem Extract sich nach einer möglichst frischen Drogue und einem möglichst frisch bereiteten Extracte umsieht, da beides durch jahrelanges Lagern in den Droguenhandlungen und Apotheken sich bis zur Unwirksamkeit verändert[1]).

Grosse Gaben des Extractes, wie sie beim Bandwurm oft, bei Dochmius meistens notwendig sind, 10,0—20,0 in einmaliger Verabreichung, bleiben nicht immer ohne Nachteil. Menche sah auf 20,0 nach 6 Stunden einen bedeutenden Eiweissgehalt des Harns mit starker Verminderung des Harnwassers, zudem cylindrische Abgüsse; 12 Stunden nachher war aber alles wieder in Ordnung. Ein anderer Beobachter[2]) sah nach zwei Gaben von je 1,8 des Extractes bei einem Knaben von etwa 7 Jahren etwas geistige Benommenheit (mental confusion), bei einem Manne nach zwei Gaben von je 3,6 ein wenig Gelbsucht; beides ging bald vorüber. Der Tod erfolgte in einem Falle, wo auf Grund eines Druckfehlers in einem Lehrbuch statt 1,5 Drachmen ebensoviele Unzen (= 45 g) des Extracts innerhalb einer Nacht genommen worden waren[3]). Magen- und Darmentzündung (heftiger Schmerz, Erbrechen und Durchfall) zeigte sich während des Krankseins und bei der Section. Der Tod erfolgte ungefähr 24 Stunden nach der Aufnahme und zwar unter den Erscheinungen centraler Lähmung. Zu bemerken ist, dass die Arznei auch 10,8 Kamala enthielt und dass der Kranke zur Stillung der Schmerzen subcutan 0,015 Morphin bekam.

Uebrigens erwähnt schon Plinius[4]) neben der Eigenschaft des Wurmfarn, die Eingeweidewürmer zu vertreiben, die andere, dem Magen nicht zu bekommen und Durchfall zu erregen.

Cortex Granati, Granatrinde, von Punica Granatum, einer aus Westasien stammenden, bei uns als Zierpflanze (Strauch, im Orient Baum) gezüchteten Myrtacee. Die Rinde des Stammes und der Wurzel sind vorgeschrieben, nicht mehr wie früher nur die der letzteren. Schon im Altertum wurden die Teile der Pflanze zu Kuren gegen den Bandwurm benutzt; allmählich geriet sie in Vergessenheit, bis in der ersten Hälfte unsers Jahrhunderts wieder

[1]) O. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. 1885, S. 525.

[2]) Cobbold, Lancet 1882, II., 683.

[3]) Med. Times and Gaz. 1882, II., 482; auch Lancet 1882, II., 630.

[4]) Historia rer. natural. lib. 27, cap. 55.

darauf hingewiesen wurde. 1846 wurde die Wurzelrinde in die Pharmacopoea borussica aufgenommen.

Die Granatrinde ist reich an Gerbsäure, gegen 20 Procent. Ihr Hauptbestandteil ist ein Alkaloid. Dasselbe wurde 1844 von Righini unrein gewonnen, beschrieben und Punicin genannt; 1878 wurde es von Tanret in Troyes rein dargestellt und Pelletierin genannt[1]). Ich wähle den erstern Namen, weil er kürzer ist und weil der zweite leicht zu Verwechselungen Anlass geben kann[2]). Das Punicin hat die Formel $C_8H_{13}NO$, ist eine flüchtige Base, bildet gut krystallisirende Salze. Ausser ihr enthält die Rinde noch das Isopunicin $C_8H_{15}NO$ (Isopelletierin) und zwei andere Basen, die aber als therapeutisch unwirksam für uns weniger Bedeutung haben; es ist ihnen nur das toxische Verhalten der beiden erstern eigen, und auch das nur in geringerem Grade. Tanret nennt sie Pseudopelletierin $C_9H_{15}NO$ und Methylpelletierin $C_9H_{17}NO$.

Taenia serrata, der Bandwurm der Katze, frisch aus dem Darm in eine 37° warme, für ihn unschädliche Lösung von Kochsalz und Natriumcarbonat, 1 und 0,1 pCt., gebracht, der dann aber 0,01 pCt. Punicin zugesetzt wurde, verlor darin binnen 5 Minuten ihre Bewegungsfähigkeit. Sodann in eine frische, warme, punicinfreie Salzlösung gebracht, erholte sie sich binnen 30 Minuten. War sie länger als 10 Minuten in der punicinirten Lösung gewesen, so blieb sie regungslos und war tot[3]). Dem entsprechen die Erfolge am Menschen in Pariser Kliniken: von 88 Fällen 82 Erfolge, dass heisst Mitabgehen des Kopfes des Bandwurms — aber wohlgemerkt nur dann, wenn das Punicin — 0,4—0,5 des Sulfates — mit 0,5 Gerbsäure zusammen gegeben wurde. Geschah das nicht, so wurde, wie vermutet werden muss, das leicht lösliche Salz schon hoch oben aufgesaugt und kam kaum mit dem Wurme zusammen, während das Tannin auch diese Pflanzenbase wie die meisten in eine schwer lösliche und darum in den Darm hinabsteigende Verbindung überführt.

Uebelkeit, Erbrechen und Benommensein waren oft von zu starken Gaben der Granatrinde beobachtet worden. Es hat sich nun gezeigt, dass ihre Alkaloide daran schuld sind. Das Punicin steigert

---

[1]) Compt. rend. de l'acad. des sc. Bd. 86, S. 1279 und Bd. 87, S. 358.

[2]) F. A. Falck, Arch. d. Pharmacie 1879, Bd. 11, Heft 6.

[3]) W. v. Schröder, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1884, Bd. 18, S. 381.

beim Frosch die Reflexbeweglichkeit des Rückenmarks bis zu tetanischen Anfällen; anfangs besteht auch geringe Lähmung des Gehirns. Die Muskeln werden wie durch Veratrin, nur in viel geringerem Grade verändert. Es tritt Lähmung der Endigung des Herzvagus ein. Das Punicin erregt und steigert bei Warmblütern die Reflexerregbarkeit und beeinflusst das Kleinhirn so, dass abnorme Bewegungen des Kopfes entstehen; es lähmt den Herzvagus und erregt das vasomotorische Centrum, was beides Erhöhung des Blutdrucks zuwege bringt. Das Punicin — ohne die erwähnte Beigabe von Gerbsäure — machte zu 0,5 beim Menschen folgendes: Schwindel, umnebeltes Sehen und Schwächegefühl in den Extremitäten, besonders in den Beinen; nicht regelmässig traten auf: Uebelkeit, Erbrechen, Zuckungen und Krämpfe einzelner Muskelgruppen, besonders der Wadenmuskeln [1]).

Die Granatrinde wurde bisher in Abkochung von 30,0—50,0 auf 150,0 gegeben. Mehr empfiehlt sich die Darreichung des Punicins mit Gerbsäure, nur steht noch der hohe Preis im Wege.

Flores Koso, Kosoblüten. Die nach der Blütezeit gesammelten weiblichen Blüten oder die vielverzweigten Blütenrispen von Hagenia abessinica, einem in Abessinien einheimischen Baum (Rosacee). Sie sind von schwach aromatischem Geruch und kratzend bitterem Geschmack. Ihre Wirkung auf den Darm hängt von dem Kosin ab: gelbe Krystalle von der Zusammensetzung $C_{31}H_{38}O_{10}$, die in Wasser gar nicht, in Weingeist nur schwer sich lösen und eine schwache Säure sind. Dies Präparat hat sich jedoch nicht eingebürgert. Um sicher wirksam zu sein, müssen die Blüten mit dem aufgegossenen heissen Wasser ohne Durchseihung in Substanz verschluckt werden, und zwar 15,0—20,0, was eine widerliche Arbeit ist. Rosenthal (Erlangen) hat die hydraulisch gepressten Tabletten empfohlen, welche ich Ihnen hier vorzeige; jede wiegt 1 g und ist klein genug, um bequem hinunterzugleiten. Ich habe dieselben in zwei Fällen zu je 20 Stück und hinterher ein Abführmittel mit vollkommenem Erfolg angewandt. Uebelkeit, Leibschmerz, Erbrechen und Durchfall folgen auf zu starke Gaben.

In Abessinien wird der Kosobaum mit Liebe gepflegt, weil infolge des reichlichen Genusses von rohem Fleisch und einer andern

---

[1]) Vgl. die citirte Abhandlung von v. Schröder, worin auch die französischen Arbeiten von Dujardin-Beaumetz und Andern besprochen sind.

seltsamen Lebensgewohnheit[1]) der Bandwurm, und zwar in Form der widerstandsfähigeren Taenia mediocanellata s. inermis, ganz allgemein ist und als eine Art heilsamen Spiritus familiaris gilt.

Kamāla, der von den Früchten der Mallotus philippinensis (Rottlera tinctoria), einer ostindischen Euphorbiacee (Strauch oder Baum), abgeriebene Ueberzug; ein leichtes, nicht klebendes Pulver von roter, mit Grau gemischter Farbe, ohne Geruch und Geschmack. Bei schwacher Vergrösserung betrachtet, sind es unregelmässige, kugelige Drüsen, welche 40—60 strahlenförmig geordnete, keulenförmige Zellen einschliessen. Die Drüsen sind begleitet von dickwandigen, ungefärbten Büschelhaaren; Stückchen von Blättern und Stengeln sollen nicht beigemischt sein. Schon seit den ältesten Zeiten ist die Kamala in Indien als Färbemittel für Seide bekannt, ob auch als Gift gegen den Bandwurm, scheint ungewiss. In der Mitte unsers Jahrhunderts wurde sie von englischen Aerzten in die Heilkunde eingeführt. Man kennt den wirksamen Bestandteil noch nicht, obschon man ein Rottlerin (Kamalin) $C_{20}H_{22}O_6$, ein Rottlerarot und ein Harz daraus isolirt hat[2]). Das Mittel empfiehlt sich sehr wegen der Abwesenheit jedes Geschmackes. Ich selbst habe es in einem Falle gegen den hartnäckigen Bandwurm aus der Rinderfinne bewährt gefunden. Möglich, dass in andern Fällen, wo es, wie berichtet wird, nicht gut wirkte, ein verfälschtes oder zu alt gewordenes Präparat oder ein gutes in zu kleiner Gabe angewendet wurde. Seine Dosis ist 8,0—12,0, in zwei Hälften, je halbstündlich. Brechneigung entstand danach nicht, die ziemlich flüssigen Fäces waren rot gefärbt.

---

[1]) Vgl. Schimper bei Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 1876, Bd. 2, S. 855.

[2]) Husemann u. Hilger, Pflanzenstoffe, 1884, S. 902. — Allerlei Praktisches über die Bandwurmmittel vgl. bei K. Bettelheim in v. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1879, Serie 6, No. 166.

LIX.

Fette. Oele. — Emulsionen. — Fette. — Glycerin. — Wachs. — Vaseline. — Arabisches Gummi und Verwandtes. — Leberthran.

Emollientia nennt man solche Arzneimittel, welche die Oberfläche der Haut und der Schleimhäute entspannen und die von Epidermis oder Epithel entblössten Stellen vor der Luft, den Secreten oder den eingeführten fremden Stoffen bewahren. Wir können die Emollientien einteilen in die fetten Oele und Fette[1]), in die Pflanzenschleime und die sie führenden Droguen. Beginnen wir mit den ersteren.

Die Zahl der Mittel dieser Klasse war in frühern Pharmakopöen sehr gross. Bei uns sind übrig geblieben:

Amygdalae dulces. Süsse Mandeln. Die Samen von Prunus Amygdalus, einem in den Küstenländern des Mittelmeeres einheimischen Baume (Amygdalee). Ihre Hauptbestandteile sind fettes Oel — fast ganz Oleïn, aus $C_{18}H_{34}O_2$, der Oelsäure, gebildet — Eiweisskörper (Emulsin) und Zucker. Die Mandeln werden in Emulsion gegeben; 20—30 g geschält, fein zerkleinert und dann mit dem Zehnfachen an Wasser zusammengerieben. Des Wohlgeschmackes wegen fügt man, nachdem das Ganze durch ein Sieb gegangen, gern den officinellen Syrupus Amygdalarum, Syrupus emulsivus, zu, der aus süssen Mandeln mit einem kleinen Zusatz bitterer Mandeln und aus Orangeblütenwasser mit Zucker bereitet ist, und lässt mit Wasser vermischt davon trinken (Mandelmilch). Die Emulsion kann auch aus dem officinellen Oleum Amygdalarum bereitet

---

[1]) Ueber die Zusammensetzung der fetten Oele und Fette, soweit sie uns angeht, habe ich das Nähere früher, S. 475, mitgeteilt.

werden. Das Oel beträgt etwa die Hälfte des Gewichts der Mandel. Es ist hellgelb, dünnflüssig, leichter als Wasser, erst in starker Kälte erstarrend, frisch von mildem Geschmack.

Emulsion nennt man eine Flüssigkeit, in der ein in ihr unlöslicher Körper von anderm specifischen Gewicht suspendirt gehalten wird. Bei den hier besprochenen geschieht dies dadurch, dass das leichtere Oel zu feinsten Tröpfchen zerrieben und jedes mit einer ihr Zusammenfliessen hindernden Schicht von Pflanzencasein oder von Gummi umgeben ist. Die Tröpfchen bleiben klein und steigen deshalb nur sehr langsam an die Oberfläche, denn je kleiner die Fetttröpfchen sind, um so grösser im Verhältnis zur Masse ist der Widerstand, den sie beim Emporsteigen in der umgebenden specifisch schwerern Flüssigkeit erfahren. — Die Samen-Emulsionen werden, wenn nicht andere Verhältnisse vorgeschrieben sind, bereitet aus 1 Teil Samen und so viel Wasser, dass die Colatur 10 Teile beträgt. — Die Oel-Emulsionen ebenso aus 2 Teilen Oel, 1 Teil gepulvertem arabischem Gummi, 17 Teilen Wasser.

Süssmandelöl wird für sich allein zu 1—2 Theelöffel voll als mildes Laxans bei Kindern gegeben. Es sind hier wol einige im Darm gebildete Zersetzungsproducte, welche wirken. — Man hat es auch als einfaches Nährmittel bei örtlichen Hindernissen in den ersten Wegen als subcutane Injection vorgeschlagen. Das Verfahren ist jedoch nutzlos, denn das Oel liegt unresorbirt tagelang im Unterhautzellgewebe.

Oleum Olivarum. Oliven- oder Provenceröl. Aus dem Fruchtfleische der Olea europea in der Kälte ausgepresstes Oel. Von schwachem Geruch, angenehmem Geschmack und einem Anflug grünlicher Farbe, der von dem Chlorophyll des Fruchtfleisches herrührt. Bei ungefähr 10^0 beginnt das Olivenöl durch krystallinische Ausscheidungen sich zu trüben und bei 0^0 sich zu einer salbenartigen Masse zu verdicken. Es enthält gegen $^2/_3$ Oleïn, der Rest ist hauptsächlich Palmitin, womit etwas Stearin und Butin. Nur das beste, von jeder Spur ranzigen Geruches und Geschmackes freie Olivenöl wird zum innerlichen Gebrauch, in Form der Emulsion mit arabischem Gummi, angewendet; ranzig gewordenes macht Durchfall, selbst wenn es mit Gummi zu einer Emulsion verrieben ist. Für äussere Zwecke und für die Tierheilkunde ist das Oleum Olivarum commune, Gemeines Olivenöl, vorrätig. Es wird weniger sorgfältig bereitet und aufbewahrt.

Semen Lini. Leinsamen. Von Linum usitatissimum (Linee). Braune oder gelbliche, glänzende Samen, von eiförmigem Umrisse, 4—6 mm lang, von mildem, öligem, nicht ranzigem Geschmacke. Ihr Hauptbestandteil ist das Oleum Lini, Leinöl, von gelber Farbe, in dünner Schicht bald austrocknend, hauptsächlich das Glycerid der Leinölsäure, $C_{16}H_{28}O_2$. Die Samen enthalten gegen 30 pCt. des Oeles. Mit gleichen Teilen Kalkwasser geschüttelt bildet es ein bei Verbrennungen beliebtes Liniment, das deckend und schmerzlindernd wirkt. Man benutzt den Leinsamen unzerstossen innerlich, als Abkochung von etwa 25—50,0 auf ein Liter Wasser bei acuten Entzündungen der innern Schleimhäute. Aeusserlich wird er, und zwar zerstossen, vorzugsweise zu eiterfördernden feuchtwarmen Umschlägen gebraucht. Hauptsache dabei ist die Wärme. Sie wird im Durchschnitt bis zu 50° C. ertragen. Unter ihrem Einfluss steigert sich die Energie der farblosen Blutkörperchen, ein rascherer und massenhafter Durchtritt erfolgt, und so entsteht die Eiterbeule [1]) rascher, welche den Austritt des Eiters aus der Oberfläche ermöglicht und damit die Entzündung beendet. Um die raschere Abkühlung zu verhüten, hat man die Quantität des in einen leinenen Umschlag einzuhüllenden, angefeuchteten Leinsamens nicht zu gering zu nehmen. Die Dicke des Kataplasma muss wenigstens 1 cm betragen. Ueber dasselbe deckt man mit Vorteil einen schlechten Wärmeleiter, zuerst etwas Wachstaffet und dann Flanell oder Watte.

Die zerstossenen Samen führten früher den officinellen Namen Farina seminis Lini. Gegenwärtig ist die Placenta Seminis Lini, Leinkuchen, vorgeschrieben, die sich von dem Mehl in der Zusammensetzung dadurch vorteilhaft unterscheidet, dass die grösste Quantität des in der feuchten Wärme bald ranzig werdenden Oeles ausgepresst ist. Der Leinkuchen besteht wesentlich aus dem Eiweiss der Samen, aus Pflanzenschleim und aus den Stückchen der Samenschale.

Semen Papaveris. Mohnsamen. Von Papaver somniferum [2]) (Papaveracee). Weisslich, von nierenförmigem Umrisse, 1 mm lang. Ihre Bestandteile verhalten sich ähnlich wie die der süssen Mandel. Anwendung, Gabe und Form wie dort angegeben. Nur hat man bis zu 0,06 pCt. Morphin in ihnen nachgewiesen. — Das Oleum

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 706.
[2]) Vgl. diese Vorlesungen S. 48.

Papaveris, Mohnöl, ist blassgelb, von mildem Geschmack, bei 0° klar bleibend, an der Luft sich leicht verdickend, wenn in dünner Schicht ausgebreitet. Es besteht hauptsächlich aus dem Glycerid einer der Leinölsäure sehr nahe stehenden Säure, enthält auch etwas Laurostearin, das Fett der Lorbeerfrüchte, herrührend von der Säure $C_{12}H_{24}O_2$.

Die Samen einer Papilionacee dieser pharmakologischen Gruppe sind officinell: Semen Foeni Graeci, Bockshornsamen, von Trigonella Foenum Graecum, aus dem Orient stammend, bei uns cultivirt. Es enthält Schleim, fettes Oel und etwas aromatisches Harz und wird in der Veterinärpraxis angewendet.

Oleum Rapae. Rüböl. Das fette Oel der cultivirten Brassica-Arten, dickflüssig, von braungelber Farbe, bei 0° zur gelben Krystallmasse erstarrend, von wenig angenehmem Geruche und Geschmacke, in dünner Schicht nicht trocknend, wird nur in der Tierheilkunde verwertet. Es ist ein Gemenge verschiedener Glyceride.

Feste Fette, die officinell, sind folgende:

Adeps suillus, Axungia porcina, Schweineschmalz, das aus dem Zellgewebe des Netzes und der Nieren von Sus scrofa ausgeschmolzene, gewaschene und von Wasser befreite Fett. Weich, gleichmässig, bei 38—42° zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit von nicht ranzigem Geruche schmelzend. Besteht zu etwa 60 Procent aus Oleïn, der Rest aus Palmitin und Stearin.

Sebum ovile, Hammeltalg, weisses, festes, bei etwa 47° klar schmelzendes Fett des Ovis Aries, von besonderem aber nicht ranzigem Geruche; meist Stearin, wenig der beiden andern Glyceride.

Oleum Cacao, Kakaobutter, das weisse Fett der Bohnen von Theobroma Cacao, bei 30—35° schmelzend, ist härter als der Hammeltalg. Es besteht hauptsächlich aus Stearin, sodann aus 4—5 andern Glyceriden.

Oleum Cocois, Cocosnussöl, aus den Kernen der Cocosnuss (von der Palme Cocus nucifera); hauptsächlich bestehend aus Laurostearin mit geringen Mengen der Glyceride der Capron-Capryl- und Caprinsäure. Es ist weiss, bei 15° weich, bei 23° schmelzend.

Cetaceum. Walrat. Sperma Ceti. Der durch wiederholtes Pressen und Umkrystallisiren gereinigte feste Anteil des Inhalts der Kopfhöhlen der Pottwale, vorzüglich des Physeter macrocephalus. Grossblätterige Krystallmasse, hauptsächlich Palmitin-

säure-Cetyläther (Cetylalkohol = $C_{16}H_{34}O$); bei 50—54° zur klaren, farblosen, nur wenig riechenden Flüssigkeit schmelzend.

Oleum Nucistae, Muskatbutter, Oleum Myristicae, wird durch Auspressen der Muskatnüsse — die Samenkerne von Myristica fragarans — gewonnen; besteht zum grössten Teile aus dem Glycerid der Myristinsäure $C_{14}H_{28}O_2$, enthält ferner ätherisches Oel und Farbstoff, ist rotbraun und schmilzt zwischen 45 und 48°. Von ihm rührt her Balsamum Nucistae. Muskatbalsam. Muskatbutter, Olivenöl und Wachs werden im Dampfbade zusammengeschmolzen, colirt und in Kapseln ausgegossen. Von bräunlichgelber Farbe und aromatischem Geruch.

Von besonderer Wichtigkeit ist das aus diesen Fetten zu gewinnende:

Glycerinum. Glycerin. Oelsüss. $C_3H_5(OH)_3$. Klare, farb- und geruchlose, süsse, neutrale, syrupartige Flüssigkeit, welche in jedem Verhältnis in Wasser und Weingeist, nicht aber in Aether, Chloroform, fetten und ätherischen Oelen löslich ist. Ein dreisäuriger Alkohol. Specifisches Gewicht 1,225—1,235. Das Entstehen des Glycerins haben wir bereits kennen gelernt[1].

Scheele in Stralsund entdeckte es 1779 bei der Darstellung des einfachen Bleipflasters. Behandeln der Fette mit Schwefelsäure führt ebenfalls zur Abscheidung des Glycerins. Manche in Wasser unlösliche Körper werden von ihm gelöst, z. B. vom Schwefel 0,1 Tl., vom Jod 1,9, vom Phosphor 0,2, vom Veratrin 1,0 in 100 Tln. Glycerin. — Salbenmassen ersetzt es oft mit Vorteil, besonders weil es nicht trocken, ranzig und irritirend wird. Indessen fehlen auch ihm nicht irritirende Eigenschaften. Auf geschwürigen Stellen verursacht es Schmerz; die Hauptursache davon ist seine starke Anziehung für Wasser. Traganth quillt in der Hitze im Glycerin auf, und so bildet im Dampfbad eine Mischung von 50 Tln. Glycerin, 1 Tl. Traganth und 5 Tle. Weingeist das indifferente Unguentum Glycerini, Glycerinsalbe, welches bei Hautkrankheiten für sich allein und auch sonst als Salbenconstituens Verwendung findet. Die Salbe muss gänzlich geruchfrei, gleichmässig weich und durchscheinend sein. Besonders bei der Anwendung auf gereizten Teilen ist dies zu beachten.

Das Glycerin erscheint sehr oft unrein im Handel, meist mit

---

[1]) Vgl. S. 475 dieser Vorlesungen.

Schwefelsäure, Chlorcalcium oder Acroleïn wenn auch in kleinen Mengen behaftet.

Glycerin ist ein Bestandteil der gegohrenen Getränke, z. B. 0,7 bis 1,16 im reifen Wein [1]); es entsteht beim Erhitzen der Nährfette, ferner bei deren Spaltung im Darme durch das Pankreasferment. Man hat es deshalb als ein Nährmittel aufgefasst, gleich dem nachher zu besprechenden Leberthran [2]). Die zahlreichen darüber angestellten Untersuchungen [3]) haben als Resultat ergeben, dass es im Organismus schnell und vollständig verbrannt wird, wenn mässige Mengen eingeführt werden, dass es im Harn erscheint, wenn die Gaben hohe waren. Die Zersetzung des Eiweisses wird von ihm nicht vermindert, wie von Fett und Kohlenhydraten. Die Harnmenge wächst; der Harn enthält eine reducirende Substanz, die kein Zucker ist. — Von der Haut aus Tieren eingeführt erzeugt es leicht Hämoglobinurie durch Auflösen der roten Körperchen [4]).

Was die Toleranz des Menschen gegen das Glycerin angeht, so ist folgender Fall [5]) belehrend:

Ein Mann bekam, weil er ein fingerlanges Stück trichinöser Wurst genossen hatte, und weil sein Kot Trichinen aufwies, stündlich einen Esslöffel voll Glycerin — nach einem voraufgegangenem Abführmittel und bei magerer Kost — und nahm so nahezu 15 Esslöffel nach einander, also an einem Tage gegen 200 g, „ohne irgendwelche Beschwerden, abgerechnet das Gefühl von Durst und Trockenheit im Mund und Rachen, das mit kleinen Mengen Selterswasser bekämpft wurde. Hämoglobinurie stellte sich nicht ein, nur einige dünne wässrige Stühle folgten noch nach". Am folgenden Tage reiste der Patient nach Haus, mit weitern 150 g Glycerin versehen. Er blieb vollkommen gesund und erholte sich rasch von der etwas gewaltsamen Kur, während andere Personen, die von dem trichi-

---

1) Neubauer u. Bergmann, Zeitschr. f. analyt. Chemie 1878, Bd. 17, S. 442.

2) J. Davásse, Das Glycerin und seine therap. Anwendbarkeit. Aus d. Französischen. 1860.

3) J. Munk, Arch. f. pathol. Anat. 1879, Bd. 76, S. 119. — L. Lewin, Zeitschr. f. Biologie 1879, Bd. 15, S. 243. — Tschirwinski, daselbst S. 252.

4) Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. 1875, Bd. 11, S. 502. — Ustimowitsch, daselbst 1876, Bd. 13, S. 453. — Dujardin-Beaumetz u. Audigé, bei P. Plósz, daselbst 1878, Bd. 16, S. 153. — Schwahn, Eckhardts Beiträge. 1879, Bd. 8, S. 167.

5) G. Merkel, Zur Behandlung der Trichinose beim Menschen. Arch. f. klin. Med. 1885, Bd. 36, S. 357.

nösen Schwein gegessen hatten, zum Teil recht schwere Erkrankungen durchzumachen hatten.

Es sei hier bemerkt, dass zehn Tage alte reife Darmtrichinen in einer Mischung von Glycerin und Wasser (1 : 4) höchstens eine Viertelstunde lebten, alsdann deutlich geschrumpft waren [1]). Von allen geprüften trichinenfeindlichen Mitteln war das Glycerin das für den Menschen unschädlichste. Auch Pilze aller Art gedeihen nicht im Glycerin.

Als fertige Salben sind ferner vorgeschrieben:

Unguentum basilicum. Königssalbe. Olivenöl, Wachs, Colophonium, Talg und als Hauptbestandteil Terpenthin. — Unguentum cereum, Wachssalbe, früher Unguentum simplex. Mischung von Provenceröl und gelbem Wachs. — Unguentum leniens. Cold-Cream, Weisses Wachs, Walrat, Süssmandelöl, Wasser und Rosenöl.

Das zum Parfümiren von Salben verwendete Oleum Rosae ist eine blassgelbliche Flüssigkeit, worin sich in der Kälte durchsichtige Krystallblättchen bilden, welche bei etwa 12° wieder verschwinden. Es ist ein Gemenge eines flüssigen, sauerstoffhaltigen, noch nicht genauer untersuchten ätherischen Oeles mit einem festen. 4 Tropfen auf 1 Liter Wasser sind das officinelle Rosenwasser.

Mit den Fetten ist chemisch verwandt und wird mit ihnen in Salben, wie eben vorgeführt, oft zusammen angewendet das Wachs, Cera flava und C. alba. Es wird im Körper der Arbeitsbienen aus der aufgenommenen Nahrung bereitet und ist hauptsächlich Palmitinsäure-Myriciläther ($C_{30}H_{61} \cdot C_{16}H_{31}O_2$) und freie Cerotinsäure ($C_{27}H_{54}O_2$), jener in Alkohol unlöslich, diese darin löslich. Das gelbe Wachs schmilzt bei 63—64° zu einer klaren, angenehm riechenden, gelbroten Flüssigkeit, die nach dem Erstarren unter dem Mikroskope verworren krystallinisch aussieht. Dasselbe gebleicht ist das weisse Wachs, mit sonst den nämlichen Eigenschaften. Das Wachs ist eine nur wenig veränderliche Substanz, so wie Paraffinsalbe.

Wesentlich derselben Reihe gehört an:

Unguentum Paraffini. Paraffinsalbe. Vaseline. Bereitet durch Mischen von 1 Tl. festem Paraffin und 4 Tln. flüssigem Pa-

[1]) A. Heller, v. Ziemssens Handbuch d. spec. Pathol. u. Ther. 1874, Bd. 3, S. 376.

raffin. Weiss, durchscheinend, von Salbenconsistenz, unter dem Mikroskop von Kryställchen durchsetzt, zwischen 35 und 45° sich verflüssigend. Eignet sich sehr zum Decken wunder Teile und als Masse für Salben, weil vollkommen reizlos und der Zersetzung in der Luft nicht unterworfen. Die beiden Körper, aus denen die Vaseline besteht, werden von der Pharmakopö folgendermaassen charakterisirt:

Paraffinum solidum. Ceresin. Eine aus brennbaren Mineralien gewonnene feste, weisse, mikrokrystallinische, geruchlose Masse, welche bei einer Temperatur von 74—80° schmilzt.

Paraffinum liquidum. Paraffinöl. Ein aus dem Petroleum nach Beseitigung bei niedriger Temperatur siedender Anteile gewonnene wasserhelle, ölartige Flüssigkeit von mindestens 0,840 bis 0,845 spec. Gewicht.

Beide Verbindungen bestehen aus indifferenten Kohlenwasserstoffen, meist der obern Fettreihe, C_nH_{2n+2}. Sie finden sich in Erdschichten als Producte zersetzter Vegetation. — Aus der nämlichen Quelle stammt das:

Benzinum Petrolei. Benzin. Farblose, nicht fluorescirende Anteile des Petroleums von 0,64—0,67 spec. Gewicht, bei der Destillation zwischen 55 und 75° fast ganz übergehend, von starkem, nicht unangenehmem Geruche, sehr entzündlich. Es besteht aus Kohlenwasserstoffen der Fettreihe, hauptsächlich C_6H_{14} bis $C_{10}H_{22}$ und den betreffenden Isomeren. Benutzt wird es zuweilen als schmerzstillende Einreibung, und, wegen seiner starken Giftigkeit für Pilze und niedere Tiere, gegen Gärungen des Mageninhaltes, gegen Helminthen[1]), und äusserlich bei Hautkrankheiten Seine Gabe wäre 10—30 Tropfen. Chemisch rein, also nicht mit Brenzproducten verunreinigt, ist es dem Menschen nur wenig nachteilig. In sehr starken Gaben würde es auch ihn betäuben.

Als bestgekannten Vertreter der Pflanzenschleime stelle ich das Gummi arabicum voran.

[1]) A. Rey, ref. Jahrbücher d. ges. Med. 1864, Bd. 122, S. 336. — Mosler, Berl. klin. Wochenschr. 1864, S. 317.

Arabisches Gummi. Hauptsächlich von Akazia Senegal (Akazia Verek), aus den Ländern des oberen Nilgebietes. Wenig gefärbte, durchscheinende, in rissige Splitter brechende Stückchen. Löslich in 2 Teilen Wasser-, unlöslich in Weingeist, geschmackfrei. Es schwitzt in der heissen Jahreszeit durch spontane oder künstliche Oeffnungen aus der Rinde der Bäume aus und ist eine Verbindung der amorphen Arabinsäure mit hauptsächlich Kalk, dann auch etwas Magnesia und Kali. Die Arabinsäure ist $C_{12}H_{22}O_{11}$ + aq. — Man fasst das Gummi auf als deren saures Calciumsalz: $Ca(C_{12}H_{21}O_{11})_2 + 3(C_{12}H_{22}O_{11} + 3H_2O)$. Die Arabinsäure (Arabin) gehört also zu den Kohlenhydraten. Innerhalb des Darmkanals geht ein Teil in Zucker über; das übrige wird nur langsam verändert oder resorbirt, findet daher für sich oder in Oelemulsionen die bereits besprochene Verwendung. Am einfachsten lässt man das Gummi theelöffelweise in einem Glas Wasser lösen und so als Einzeldosis einigemal tagüber gegen Darmkatarrh nehmen; die Wirkung ist häufig eine sehr gute. Man empfiehlt es auch als Zusatz zur Milch bei künstlicher Ernährung der Säuglinge (1 Theelöffel voll auf die Saugflasche). Es verhindert hier — mit der Milch zusammen erhitzt — die bekannte, durch die Salzsäure des Magens bewirkte Fällung des Caseïns in dicken Massen; nur feine Flocken fallen nieder. — Mit Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass der Zusatz des schwerer resorbirbaren Gummi zu andern Arzneikörpern noch dem ferneren, oft wichtigen Zweck entsprechen kann, diese im Magen und Darmkanal länger verweilen und örtlich einwirken zu lassen.

Präparate sind: 1) Mucilago Gummi arabici, Gummischleim, einfache Lösung in 3 Teilen Wasser. Davon 15,0—20,0 Mixturen von 150,0 zuzusetzen, wenn man scharfe Stoffe dem Magen erträglich machen will. Man hüte sich vor einem Präparat, das durch langes Stehen unter Pilzbildung freie Säuren (Milch- und Essigsäure) entwickelt hat und trübe ist. 2) Pulvis gummosus. Zusammengesetztes Gummipulver. 3 Teile Gummi, 2 Teile Süssholzwurzel, 1 Teil Zucker.

Radix Althaeae. Eibischwurzel. Von Althaea officinalis (Malvacee). Wächst wild in gemässigten Klimaten. Bis über 2 dm lange und 1,5 cm dicke Aeste der Wurzel, befreit von dem gelblichgrauen Korke, weisslich, längswulstig; enthalten viel Pflanzenschleim (mit dem Arabin isomeres Kohlenhydrat) und Stärke. Die Wurzel steht in dem alten Rufe, bei acuten Leiden der Luftwege

reizmildernd zu wirken, ebenso die officinellen Folia Althaeae, Eibischblätter, die Folia Malvae, Malvenblätter, von Malva vulgaris und Malva sylvestris und die Flores Malvae, Malvenblüten, der Malva sylvestris, von zartblauer Farbe. — Präparate: 1) Syrupus Althaeae, Eibischsyrup, als Zusatz zu Mixturen. 2) Species pectorales, Brustthee, aus Radix Alth., Rad. Liquirit., Rhiz. Iridis, Fol. Farfarae, Flor. Verbasci, Fructus Anisi. Die Althaeawurzel ist darin am stärksten vertreten. 3) Species emollientes, Erweichende Kräuter, aus Rad. Alth., Fol. Malvae, Herba Meliloti, Flor. Chamomill., Semina Lini.

Als Ueberbleibsel aus alter Zeit finden sich im Brustthee die Folia Farfarae, Huflattigblätter, von Tussilago Farfara, einer bei uns wild wachsenden Composite; und die Flores Verbasci, Wollblumen, die Blumenkronen von Verbascum phlomoïdes und von Verbascum thapsiforme. Diese sind von schön gelber Farbe.

Tubera Salep. Salep. Salepwurzel. Die kugeligen oder birnförmigen Knollen verschiedener Ophrydeen des Orients und Deutschlands. Hell bräunlichgrau oder gelblich, hart und hornartig durchscheinend. Ihr Hauptbestandteil (etwa 45 Procent) ist ein Schleim, den man Bassorin genannt hat. Gleich dem übrigen Pflanzenschleim quillt er im Wasser auf und bildet eine dickflüssige, schwer resorbirbare Masse. Sie wird fast ausschliesslich gegen den Darmkatarrh benutzt. Man gibt sie als Abkochung (1—2 g auf 150) mit etwas Zucker versetzt. Das meist derselben Indication, wenn auch in anderer Weise, dienende Tannin lässt sich nicht hinzufügen, weil es das Bassorin niederschlägt. Aus demselben Grunde sind auch tanninhaltige Droguen zu vermeiden. Ein dünneres Decoct kann man bei anhaltender Darmreizung, wie im Abdominaltyphus, tagüber in beliebiger Quantität trinken lassen. Bei der Verabreichung in der Diarrhöe des kindlichen Alters hat man sich vor dem vielbegangenen Irrtum zu hüten, dass Salep auch wesentlich ernährende Eigenschaften habe. Es finden sich darin 27 pCt Stärke, 5 pCt. Eiweiss und 1 pCt. Zucker (Dragendorff), was von allem, in der zur Bereitung eines zähen Decoctes notwendigen Dosis, nur ein Minimum ausmacht. — Ob Salep mehr leistet als das handlichere arabische Gummi, ist zweifelhaft. — Officinell ist Mucilago Salep, Salepschleim, eine jedesmal frisch zu bereitende Mischung von 1 Salep auf 10 kaltes und 90 siedendes Wasser.

Plinius[1]) rühmt von den Orchisknollen, sie erregten den Geschlechtstrieb, heilten Mundgeschwüre, den Katarrh der Luftwege und — mit Wein genommen — den Durchfall. Die erstgenannte Tugend der meist hodenähnlich aussehenden Salepknollen ist wohl nichts wie Phantasie.

Carrageen. Irländisches Moos, Knorpeltang. Der Thallus von Chondrus crispus (Fucus crispus), und von Gigartina mamillosa, nordatlantischen Algen. Enthält sehr viel gallertebildenden Schleim (gegen 80 pCt.), ausserdem die Salze des Meerwassers, kein Stärkemehl. In siedendem Wasser lösst die Alge sich bis auf wenige Reste von Pflanzenfaser und erstarrt bei gehöriger Concentrirung. Ein Gramm gibt ungefähr 25,0 Gallerte. Wahrscheinlich hat deren Aussehen, das an frühere sog. Fleischextracte erinnert, manche Aerzte zu dem Glauben an die bedeutend ernährende Kraft des Carrageen veranlasst. Als einhüllendes Mittel bei Reizzuständen des Darmkanals ist das Carrageen ganz brauchbar; von seiner Wirksamkeit gegen Erkrankungen der Luftwege ist etwas Sicheres nicht zu sagen. Es wird in Abkochung oder als Gelatina Carrageen, Irländischmoosgallerte, gegeben, erstere zu etwa 5,0 auf 300 g, letztere, die Zuckerzusatz hat, theelöffelweise. — Das Carrageen wurde erst in den 30er Jahren bei uns in die Heilkunde eingeführt, und zwar durch Graefe zu Berlin[2]).

Lycopodium. Bärlappsamen. Semen Lycopodii. Von Lycopodium clavatum, einer Kryptogame des nördlichen und mittleren Europas. Auf ihren Fruchtähren befinden sich kleine nierenförmige Kapseln mit zahlreichen hellgelben Sporen. Diese haben einen fetten Ueberzug, wodurch das Pulver sich schlüpfrig anfühlt und an der Haut ein wenig klebt. Sie enthalten fettes Oel, schleimiges Extract und andere indifferente Stoffe. Frei von Geruch und Geschmack. Unter dem Mikroskop erscheinen die Sporen als nahezu gleich grosse Körner, die von drei ziemlich flachen und einer gewölbten Fläche begrenzt sind. Das Lycopodium wurde innerlich gegen Reizzustände der Harnorgane empfohlen, 15,0 auf 150,0 Wasser. Mit Gummi lässt es sich zur Emulsion verreiben. Aeusserlich wird das Lycopodium als Streupulver bei nässenden sich berührenden Flächen (Nates, Schenkelbeugen, Mammae), noch viel angewendet. Zweck-

[1]) Historia rer. natur. Lib. 26, cap. 62.
[2]) Dierbach, a. a. O. Bd. 1, S. 50 u. Bd. 2, S. 271.

mässig versetzt man es dabei mit $^1/_{10}$ fein gepulvertem Zinkoxyd. — Es dient auch zum Bestreuen von Pillen, um deren Verkleben zu verhindern.

Eine besondere Stellung nimmt unter den fetten Oelen ein der Leberthran,

Oleum Jecoris Aselli. Aus der Leber von Gadus Morrhua (Asellus major, echter Kabliau) und andern Arten der Gattung Gadus in Norwegen und Neufundland auf mehrfache Weise gewonnen. Die reinste Sorte bekommt man durch Ausfliessenlassen des Oeles aus aufeinander gehäuften frischen Lebern. Der bei uns officinelle wird bei gelindester Wärme im Dampfbad gewonnen. Er sei von blassgelber Farbe, nicht ranzig riechend oder schmeckend. Mit Weingeist befeuchtetes Lackmuspapier darf durch den Leberthran nur schwach gerötet werden. Nach längerm Stehen bei 0° darf sich aus ihm kein oder doch nur wenig Stearin abscheiden.

Ungefähr 70 pCt. des Leberthrans sind Oleïn, über 25 pCt. Palmitin nebst nur wenig Stearin, worin der Grund liegt, dass er den Gefrierpunkt des Wassers, ohne sich zu trüben, aushält. Auch die freien Säuren, Oel-, Palmitin- und Stearinsäure, sind in ihm vorhanden, ausserdem einige flüchtige Fettsäuren, welche ihm den specifischen Geruch verleihen. Seinem Vorkommen entsprechend enthält er anfangs Leberbestandteile, ferner Salze des Meerwassers, was beides aber als in den Fetten unlöslich allmählich zu Boden sinkt.

An den Küsten des Nordens war der Leberthran lange gebräuchlich, besonders gegen rheumatische Leiden. Gegen chronischen Rheumatismus empfahl ihn dann in der wissenschaftlichen ärztlichen Welt zuerst T. Percival in Manchester 1782; dennoch kam er in England erst viel später infolge einer hervorragenden Schrift zur Geltung[1]. In Deutschland, wie es scheint, vorwiegend am Rhein und in den angrenzenden Landstrichen, war er Volksheilmittel. Die dunkelste, übelstriechende Sorte wurde, wie noch jetzt, zum Bereiten

---

[1]) J. Hughes Bennett, Treatise on the Cod-liver Oil as a therapeutic agent in Gout, Rheumatism and Scrofula. London 1841. 180 S.

des Leders benutzt, und in den Gerbereien holten sich die an Rheumatismus, Lähmungen und Gicht Leidenden ihren Bedarf zum innern und äussern Gebrauche. Der Kreisphysikus Scherer[1]) in Siegen veröffentlichte[2]) 1822 seine „Erfahrungen über die grossen Heilkräfte des Leberthrans" und 1824 bestätigte sie der Medicinalrat Günther in Köln aus eigner ärztlicher Erfahrung und aus bestimmter Erinnerung des populären Gebrauches, welch' letztere bis ins Jahr 1778 zurückreichte[3]). Von da an häuften sich bald die günstigen Berichte, der Wunsch Schencks um Aufnahme des Leberthrans in die Pharmakopö wurde erfüllt und bei jeder Revision von neuem ohne Widerspruch ausgeführt.

Der Leberthran hebt sehr oft den Zustand der Ernährung in ausgezeichnetster Weise und bessert allerlei chronische Störungen wie Rheuma, Lähmungen, Scrofulose und beginnende Tuberkulose. Wahrscheinlich ist die Besserung solcher Erkrankungen nur die Folge des Besserns der Ernährung, wenigstens liegt kein Grund vor für eine spezifische, d. h. auf die Krankheitsursache gerichtete Wirkung des Mittels. Man dachte anfangs an das in ihm enthaltene Jod, aber die Quantität — 0,04 pCt. etwa, an Natrium oder ein anderes Metall gebunden — ist doch zu unbedeutend, als dass sich dieser Gedanke hätte aufrecht halten lassen. Man sagte sodann, der Leberthran sei nichts wie ein Fett, und die andern Fette müssten methodisch genommen das nämliche leisten; aber das stellte sich schon um desswillen als unrichtig heraus, weil die andern Fette in der Gabe des Leberthrans von dem Magen und Darm nicht ertragen werden.

Hierüber wurden Versuche von Berthé unternommen. Er gab einem gesunden Manne von 30 Jahren die verschiedenen Nährstoffe des täglichen Gebrauches in der Dosis von 30—60 g tagüber, unter Einrichtung einer gleichmässigen sonstigen Ernährung. Nun beobachtete er, wieviel Fett täglich durch den Kot entleert wurde und wielange es dauerte, bis der Organismus mit Fett gesättigt war, bis er also fast alles aufgenommene Fett wieder ausführte. Das waren zwölf Tage für die Pflanzenfette, ein Monat für die Butter, den weissen, entfärbten Leberthran und jedenfalls mehr wie ein

[1]) Nachträglich erfahre ich, dass das ein Druckfehler in der Ueberschrift der ersten Abhandlung ist. Es muss heissen Schenck, und zwar war es der ältere (Hofrat).

[2]) Journ. d. prakt. Heilkunde, Bd. 55, St. 6, S. 31—58.

[3]) Daselbst Bd. 58, St. 8, S. 111.

Monat für den braunen, reinen Leberthran. Der Autor kam zu dem Schlusse, dass er das Oel der Olive, des Mohns, der Mandel schwer verdaulich nennt, die Butter, den Walfischthran und den entfärbten Leberthran verdaulich, und den braunen Leberthran leicht verdaulich[1]). Was die Pflanzenfette angeht, so wird das bestätigt durch die auch sonst oft gemachte Erfahrung, dass sie in den für den Leberthran gegebenen Dosen Durchfall erregen, der Leberthran nicht.

Was ist nun der nähere Grund für die bessere Verdaulichkeit des Leberthrans?

Zur Beantwortung dieser Frage wurde zuerst angeknüpft[2]) an die Thatsache, dass der Leberthran der Fische sowohl trockne als nasse tierische Häute mit grösserer Leichtigkeit durchdringt, als alle andern fetten Oele, und dass der schwarze Leberthran diese Eigenschaft in ausgezeichneter Weise besitzt; dass ferner gerade die Anwesenheit von Gallensäuren in capillaren Röhren die Ursache einer raschern Aufsaugung infolge verstärkter Capillarattraction sein soll. Gegen diese Erklärung wurden aber Einwendungen gemacht[3]), welche, soviel ich weiss, noch nicht zurückgewiesen sind; vor allem wurde gesagt, der klare Leberthran enthalte gar keine Gallenteile mehr, denn mit Ausnahme des Cholestearins sind diese sämtlich unlöslich in fetten Oelen. Die Sache liegt wahrscheinlich auf einem ganz andern, erst im vorigen Jahrzehnt geklärten[4]) Boden. Ich kann sie so zusammenfassen:

Der Leberthran unterscheidet sich von den meisten übrigen fetten Oelen durch seinen Gehalt an freien fetten Säuren, der im Durchschnitt 5 pCt. beträgt, bei den hellen Sorten weniger, bei den dunkeln erheblich mehr. Darum wird er leichter als sie emulgirt, d. h. in feinste mit einer trennenden Hülle versehene Kügelchen verteilt, welche von den Chylusgefässen des Darms aufgenommen werden. Das geht folgendermaassen zu:

---

[1]) Gaz. méd. de Paris 1856, S. 323 (Compt. rend. der Akademie).

[2]) O. Naumann, Arch. d. Heilkunde, 1865, Bd. 6, S. 536.

[3]) Buchheim, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1874, Bd. 3, S. 118.

[4]) E. Brücke, Die physiol. Bedeutung d. teilw. Zerlegung der Fette im Dünndarm. Sitzungsber. Akad. d. Wiss. Wien 1870, Bd. 61, Abt. 2, S. 362. — J. Gad, Zur Lehre von der Fettresorption. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878, Physiol. Abt. S. 181. — G. Quincke, Ueber Emulsionsbildung u. s. w. Arch. f. d. ges. Physiol. 1879, Bd. 19, S. 129.

Ich habe in diesen beiden Cylindern eine verdünnte Lösung von kohlensaurem Natrium, wie sie der alkalischen Reaction des Dünndarms entspricht. Zu der einen füge ich hinzu etwas gutes reines Olivenöl, zu der andern ganz dasselbe mit etwas freier Oelsäure und schüttele beide mit dem Daumen verschlossene Cylinder einigemal gleichmässig. Beider Inhalt ist milchig geworden; der erstere wird schon bei Ablauf dieser Stunde sein Oel obenauf schwimmend zeigen, der andere aber erst viel später. Das neutrale Oel hat also beim Schütteln verhältnissmässig grosse Tropfen formirt, die sich rasch wieder vereinigen [1]), das saure Oel ist zu einer wirklichen Milch zerstoben.

Nun ist aber im Darm keine heftige Schüttelbewegung vorhanden und auch kein reibendes Pistill, wie in dem Mörser des Apothekers, wenn er eine Emulsion anfertigt. Wie kommt der Darm dazu, das gleiche zu leisten? Das geschieht so:

Bringt man in ein Uhrschälchen eine schwache Sodalösung und lässt ganz ruhig einen Tropfen sauren Oeles darauf fallen, so zeigt dieser sehr bald einen weissen Belag von fester Seife und um sich herum eine weissliche Trübung, welche auf Kosten des Tropfens an Intensität und Ausdehnung zunimmt. Betrachtet man den Vorgang bei schwacher Vergrösserung unter dem Mikroskop, so sieht man in der Umgebung des Oeltropfens die lebhafteste Bewegung, ein heftiges Wirbeln der die Trübung bedingenden Partikelchen von dem Tropfen hinweg und wieder zu ihm hin. Die Partikelchen erweisen sich bei starker Vergrösserung als Fetttröpfchen von sehr gleichmässiger und geringster Ausdehnung; die Entstehung und Ausbreitung von Seife ist die Ursache des Loslösens der Fetttröpfchen und ihrer Wirbelbewegung; jedes Tröpfchen Oel wird mit einer Membran von Seife umgeben. Die milchige Flüssigkeit ist die feinste und gleichmässigste Emulsion, welche sich überhaupt erzielen lässt.

Der Leberthran eignet sich sehr zu diesem Versuch. Er trägt die Säure, welche nun auch mit dem Alkali des Darmes die emulgirende Seife bildet, schon fertig in sich; sie braucht demnach im Darme nicht erst durch den pankreatischen Saft aus dem Fette abgespalten zu werden. Es ist also klar, dass derselbe einen besonders hohen Grad von Emulgirbarkeit hat, dass er im Dünndarm

[1]) Vgl. vorher S. 840.

die besten Bedingungen zu feinster Zerstäubung findet, weil er sie zum Teil dorthin mitbringt, und dass er infolge davon rascher wie andere Fette in den Kreislauf übergeht. Das wird sich besonders geltend machen, wenn die regelmässige Verdauung durch krankhafte Zustände beeinträchtigt ist. Es wird dem Darmkanal ein Teil der zu leistenden Arbeit abgenommen und er auch so befähigt, eine hinreichende Menge Fett in das Blut zu bringen. Beiläufig sei hier bemerkt, dass Kochsalz und Galle für das Zustandekommen der Emulsion günstig sind.

Säuglingsalter, vorhandene Verdauungsstörungen, Durchfall, heisses Wetter und unbesiegbarer Widerwille sind Ursachen, dass der Leberthran nicht ertragen wird; und selbst beim Fehlen davon ist eine langsame Gewöhnung oft nötig. In solchen Fällen würde ein anderes Fett in gleicher Quantität natürlich erst recht nicht ertragen werden, vielleicht mit Ausnahme ganz frischer Butter, welche durch gutes Zerkauen zusammen mit lockerem, nicht frischem Brote schon im Munde zur Emulsion vorbearbeitet ist. Sie dürfte in dieser Form das beste und ein angenehmes Ersatzmittel des widerlichen Leberthrans sein.

Die Gabe des Leberthrans ist je nach dem Alter des Patienten von $^1/_2$ Theelöffel bis zu höchstens 4 Esslöffel tagüber. Wo es angeht, lasse man etwas süssen würzigen Wein nachtrinken.

LX.

Hautreize. — Theoretisches. — Mutterlaugen und Salze. — Ameisensäure. — Canthariden. — Senföl. — Pyrogallol. — Chrysarobin. Anorganische Säuren, Basen und Salze.

Von den Hautreizen, welche der Arzt so oft anbringen lässt, erwartet er allerlei. Sie sollen örtlich die Ausschwitzungen zerteilen, zur Aufsaugung bringen, welche unter dem gesunden Organe liegen; sie sollen ableiten, heranziehen, was in einiger Ferne als Ursache oder Folge der Krankheit sich geltend macht — woher die Namen Derivans und Epispasticum (von ἐπισπάω = ich ziehe herbei); sie sollen durch Reflexwirkung auf die innern Organe den Kreislauf, den Stoffwechsel und allerlei Ausflüsse der centralen Nerventhätigkeit verändern.

Manches, was man den Hautreizen zugemutet hat, ist sicherlich ohne Grund; für vieles andere fehlt jede Erklärung. Ich will hier kurz vorführen, was wissenschaftlich allgemein über ihre Tragweite beigebracht ist, und einzelnes bei den einzelnen pharmakologischen Dingen erörtern. Die Kritik über Wert oder Unwert von beidem für den kranken Menschen überlasse ich der Klinik.

O. Naumann hat zuerst die reflectorische Wirkung von äussern Nervenreizen, als welche er den Faraday'schen Pinsel benutzte, an Fröschen, Fledermäusen und am Menschen studirt und unter anderm folgende Sätze aufgestellt[1]):

---

[1]) 1862 und 1866, von ihm wiedergegeben im Archiv f. d. ges. Phys. 1872, Bd. 5, S. 196.

Starke Hautreize setzen die Herz- und Gefässthätigkeit herab; sie schwächen die Herzcontractionen, erweitern die Gefässe, verlangsamen den Blutlauf.

Schwache Hautreize verstärken die Herzcontractionen, verengen die Gefässe, beschleunigen den Blutlauf.

Der Ort des Hautreizes ist für den Erfolg gleichgiltig, zum mindesten für die Mehrzahl der Fälle; es kommt nur auf die den Verhältnissen entsprechende Stärke des Hautreizes an.

Die Veränderungen, welche ein längere Zeit anhaltender Hautreiz im Körper herbeiführt, dauern auch nach Beendigung desselben längere Zeit fort; im allgemeinen um so länger, je anhaltender der angewandte Reiz gewesen ist. Sie lassen sich beim gesunden Menschen oft bis zu $^3/_4$ Stunden nach Aufhören des Reizes noch wahrnehmen.

Die durch einen starken Reiz eintretende Verkleinerung des Pulses erreicht oft während des Reizes, oft aber erst nach dessen Beendigung ihr Maximum.

Die erregende Wirkung der relativ schwachen Hautreize hält gleichfalls an nach Aufhören des Reizes, geht aber schliesslich in Erschlaffung über; nur tritt diese viel später und viel geringer hervor als nach Anwendung eines starken Hautreizes.

Infolge starken Hautreizes tritt regelmässig, meist nach einem Stadium der Steigerung, ein Abfall der Körperwärme ein, welche oft $^1/_2$ Stunde nach Aufhören des Reizes noch besteht.

Röhrig und Zuntz zogen aus ihren zum Teil auf die Wirkung allgemeiner Hautreize gerichteten Versuchen[1]) an Kaninchen folgende Schlüsse:

Hautreize, wozu auch warme Sool- und Seebäder gehören, wirken erregend auf reflectorische Centralapparate und vermitteln durch diesen Reflex eine Steigerung des Stoffwechsels, welche sich äussert als vermehrte Ausscheidung von Kohlensäure und vermehrte Aufnahme von Sauerstoff. Abkühlung der äussern Haut thut dasselbe. Die Muskeln sind die Organe, worin der grösste Teil des Stoffumsatzes geschieht; sie werden auch von der Aenderung desselben durch Temperaturwechsel (und wol auch durch den von der Salzlösung ausgeübten Reiz) am meisten getroffen. Bei einem durch

---

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1871, Bd. 4, S. 57.

Curare gelähmten und künstlich atmenden Tier machen Hautreize keine Steigerung des Stoffumsatzes.

Senfteige steigern bei Kaninchen ebenfalls die Bildung der Kohlensäure und den Verbrauch des Sauerstoffs. Warme Bäder von gewöhnlichem Wasser mit Kohlensäure gesättigt thun es nicht[1]).

L. Schulz rieb Warmblütern eine concentrirte Lösung von Chloralhydrat langsam in die Bauchhaut ein, was nach Brown-Séquard reflectorische Veränderungen am Circulationsapparat herbeiführt; er sah aber nichts davon. Ebenso waren auch Salpeter-, Essig- und Ameisensäure in ätzender Form bis auf die anfänglichen Schmerzäusserungen wirkungslos; der Blutdruck blieb unverändert und kein Teil der Nervencentren zeigte weitere Reflexäusserung[2]). Ob daraus ein Rückschluss auf den Menschen gemacht werden darf, ist freilich zweifelhaft.

Die Hautreizmittel anorganischer Art stehen nicht in der Pharmakopö. Es sind die Salze der Mineralwässer und des Meerwassers: ihre eingehende Besprechung geht die Balneologie an. Da die Wirkung höchst wahrscheinlich eine ganz einheitliche, übereinstimmende ist, so will ich hier besonders an die vielverbreitete Mutterlauge des Kreuznacher Soolbades erinnern. Sie wird als Rückstand in den Siedepfannen gewonnen, nachdem die Soole mehrere Tage lang abgedampft worden war und das Kochsalz sich niedergeschlagen hat. Dieses wird entfernt und nun verbleibt eine klare, braungelbe, öldicke Flüssigkeit mit einem Gehalt von 32—35 pCt. fester Bestandteile, von denen die Hauptmasse Chlorcalcium ist, nebst kleinen Mengen andrer Chloride. Die viel geringer als diese vertretenen Bromide kommen wol schwerlich, die nur in Spuren vorhandenen Jodide gewiss nicht in Betracht. Noch weiter eingedickt erscheint die Lauge als Kreuznacher Mutterlaugensalz im Handel. Hier eine der Analysen der Mutterlauge (nach Aschoff), sich beziehend auf 1000 Teile des Präparates.

---

[1]) F. Paalzow, Der Einfluss der Hautreize auf den Stoffwechsel. Bonn 1871. Doctordiss. aus dem Physiolog. Laboratorium. Vgl. auch Archiv Bd. 4, S. 492. — Röhrig, Deutsche Klinik 1873, No. 23.

[2]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1883, Bd. 16, S. 310.

Darin sind enthalten:	Theodorshalle.	Münster a. St.
Chlorcalcium	256,775	243,280
Chlormagnesium	21,912	28,462
Chlorstrontium	8,585	9,953
Chlorkalium	29,710	29,145
Chlornatrium	21,158	23,680
Brommagnesium	7,650	7,664
Jodmagnesium	0,009	0,009
Chlorlithium	4,847	4,410
Chlorcaesium und Rubidium	Spuren	Spuren
Summa	350,608	346,603
Spec. Gewicht	1,3348	1,3314

An ein Aufgesaugtwerden der Salze durch die Haut ist nicht zu denken; nur der auf ihr erregte Reiz, welcher sich durch Rötung zu erkennen gibt, kommt als wesentlich in Betracht. Ob dem Chlorcalcium darin besonders heilkräftige Eigenschaften innewohnen, ist unbekannt. Bis das bewiesen ist, kann man auch das gewöhnliche grobe, oder wo man noch weniger Kosten machen will, das denaturirte Kochsalz verordnen, das durch seinen viel geringern Preis sich empfiehlt und in genügender Lösung die Haut ebenfalls reizt und rötet. Man lässt die Kreuznacher Mutterlauge von 1—6 Liter einem Vollbade zusetzen, das Mutterlaugensalz in etwa ebensoviel Pfund, das Kochsalz ähnlich; alles nach der Grösse der Badewanne, dem Alter des Patienten und der Empfindlichkeit seiner Haut. Einen rationellen Anhalt gibt vielleicht das Meerwasser, welches nahezu 4 pCt. Salze enthält, wovon gegen ³/₄ Kochsalz (die Ostsee bei Kiel hat nur 1,77 pCt. Salze, mit 1,49 Kochsalz).

In neuerer Zeit wurde auch das Abfallsalz aus der Gegend von Stassfurt zu dem gleichen Zwecke empfohlen[1]). Seine Zusammensetzung ist durchschnittlich:

Chlornatrium	43,0
Chlorkalium	9,4
Chlormagnesium	12,8
Magnesiumsulfat	15,6
Calciumsulfat	1,5
Wasser	17,7
	100,0

[1]) F. Stiebel u. G. Kerner, Internation. Ausstellung für Balneologie in der Allgem. Deutschen Patent- u. Musterschutzausstellung, Frankfurt a. M. 1881.

Da dieses Abfallsalz noch billiger ist als das Kochsalz und sicherlich die gleichen Dienste thut wie dieses und die kostspieligen Mutterlaugen, so ist es wenigstens des Versuches wert.

Die Hautreizmittel organischen Herkommens sind zahlreich genug in der Pharmakopö aufgeführt. Hier zuerst zwei saure Körper, die Ameisensäure und das Cantharidin.

Acidum formicicum, CH_2O_2, eine klare, farblose, flüchtige Flüssigkeit, welche stechend sauer riecht und stark sauer schmeckt, meist durch Erhitzen von Oxalsäure bei Gegenwart von Glycerin dargestellt. Das officinelle Präparat enthält 25 pCt. reine Säure und 75 pCt. Wasser. Eine Mischung desselben zu 4 Teilen auf 70 Teile Weingeist und 26 Teile Wasser ist der Spiritus Formicarum, Ameisenspiritus, der als Hautreiz gegen Neuralgien und Rheumatosen in Form der Einreibung angewendet wird. Früher benutzte man die Abkochungen lebender Ameisen, von denen die Weibchen bekanntlich die Säure in einer nach aussen gelegenen Drüse an sich tragen. Die Säure ist auch in den Haaren der Brennnessel und in den Fichtennadeln enthalten und ist neben Essigsäure und schwefelsaurem Eisenoxydul ein wirksamer Bestandteil vieler sogenannter Moor- oder Schlammbäder. Der Moor enthält sie als Verwesungsproduct der Pflanzen.

Die Ameisensäure ist sehr gärungs- und fäulniswidrig[1]) infolge ihrer Einwirkung auf niederste Organismen. Möglich, dass diese Eigenschaft bei der Anwendung ameisensäurehaltiger Dinge auf die menschliche Haut mitunter Wichtigkeit erlangt.

Ein altes Medicament[2]) sind die:

Cantharides. Spanische Fliegen. Canthariden. Lytta vesicatoria. Auch im Norden vorkommender Käfer von goldgrüner, in der Wärme blau schillernder Farbe, 15—30 mm Länge und 6—8 mm Breite und starkem unangenehmem Geruch. Seine hautreizende Eigenschaft beruht auf dem Cantharidin ($C_{10}H_{12}O_4$), einem weissen krystallinischen Körper, der mit Alkalien Salze bildet. Innerlich genommen und auch subcutan eingeführt[3]) bewirkt es heftige Ent-

---

1) K. Müllenhof, Tagebl. d. Naturf. u. Aerzte, Magdeburg 1884, S. 175. — H. Schulz, Deutsche med. Wochenschr. 1885, S. 410.

2) Dioscorides, lib. 2, cap. 65.

3) R. F. Radecki, Die Cantharidinvergiftung. Doctordiss. Dorpat 1866. Unter Leitung von Dragendorff. — S. Schachowa, Unters. üb. d. Nieren. Doctordiss.

zündung des Magens, Darmkanals und der Harnorgane. Es löst sich in fetten Oelen. Letzteres Verhalten bedingt seine Wirksamkeit in dem Pflaster, da das Cantharidin sich allmählich wegen des vorhandenen Oels (die constituirende Masse ist kein Pflaster in chemischem Sinne, sondern besteht aus Oel, Wachs und Terpenthin) auflöst und so die Haut zur Ausschwitzung und Blasenbildung reizt. Unter seinem Einfluss und zwar beim Einreiben einer öligen Lösung von 0,1 zu 4,0 in den Nacken erweiterten sich die Gefässe der Pia zuerst, verengerten sich dann bedeutend und blieben lange so [1]).

Es gibt zweierlei Cantharidenpflaster, das Empl. C. ordinarium, Spanischfliegenpflaster, und das Empl. C. perpetuum, Zugpflaster. Sie unterscheiden sich wesentlich nur durch ihren Gehalt an dem wirksamen Stoffe und dadurch, dass letzterem ein Gummiharz, das Euphorbium, das gelbliche Secret der afrikanischen Euphorbia resinifera, beigemischt ist. Das Empl. ordinarium pflegt binnen 10—15 Stunden eine Blase zu ziehen, das Empl. perpetuum erst in mehreren Tagen oder auch gar nicht, und dann die Haut nur anhaltend zu röten. Um wunde Flächen in Eiterung zu halten, bedient man sich des Unguentum Cantharidum, eines Auszugs der gepulverten Käfer durch Oel zusammen mit Wachs. Auch bei zu lange dauernder oder zu ausgedehnter Anwendung der Cantharidensalbe kann Nieren- und Harnblasenentzündung eintreten. Man hat vorsichtig darauf zu achten.

Die Canthariden werden auch innerlich gegeben und zwar in der Form der Tinctura Cantharidum, wie auch in Substanz. Von der Tinctur verordnet man 0,05 bis 0,5 (!), von den gepulverten Käfern 0,005 bis 0,05 (!); stets in schleimigem Vehikel, um Magen und Darmkanal zu schonen. Wegen der so leicht deletären Wirkung des Mittels auf die Nieren sei man mit der Anwendung sehr sparsam. Man hat es als Diureticum empfohlen, ferner als Reizmittel bei Schwächezuständen im Bereich des Genitalapparates und der Blase. Das hat seinen Grund in den bis zum Priapismus sich steigernden Erectionen, die bei Vergiftungen auftreten können. Man stellt sich vor, dass mässige Gaben eben nur den Anfang einer solchen Erregung zustande bringen. Jene Erectionen hatten die ge-

---

Bern 1876. Unter Leitung von Langhans. — Aufrecht, Cbl. f. d. med. Wiss. 1882, S. 545 u. 849.

[1]) Mosler, Deutsche med. Wochenschr. 1878, S. 305.

pulverten Canthariden schon früh in den Ruf eines Liebesreizmittels gebracht; es war ein häufiger Bestandteil der Liebestränke (Philtra) und es spielt eine berüchtigte Rolle unter anderm in den französischen Romanen des vorigen Jahrhunderts.

Ein gegen absichtliches Entfernen geschütztes Präparat ist das Collodium cantharidatum, das durch Auflösen von Collodiumwolle in Aether, der über Canthariden gestanden, dargestellt wird. Man pinselt die Masse im Umfang des gewünschten Vesicators auf die Haut.

Die Spanischfliegenpflaster sind natürlich nur örtliche, keine allgemeinen Hautreizmittel. Das häufigst gebrauchte dieser örtlichen ist der Senfteig, bereitet aus dem:

Semen Sinapis. Schwarzer Senfsamen. Von Brassica nigra, einer einheimischen Staude (Crucifere). Seine Wirkung als vielgebrauchtes Rubefaciens verdankt der schwarze Senfsamen seinem ätherischen Oel, das auf Zusatz von Wasser bei mittlerer Temperatur durch Fermentwirkung in ihm entsteht. Der Fermentkörper ist das Myrosin, ein dem Emulsin ähnliches Eiweiss. Es zersetzt fast augenblicklich das myronsaure Kali der schwarzen Senfsamen zu saurem schwefelsaurem Kali, Zucker und Senföl, welch' letzterer Körper sich durch seinen sehr stechenden, unangenehmen Geruch zu erkennen gibt:

$$KC_{10}H_{18}NS_2O_{10} = KHSO_4 + C_6H_{12}O_6 + C_3H_5.CNS.$$

Die Anwendung geschieht auf folgende Weise: Man übergiesst 100—200 g des gestossenen Samens mit einer Quantität lauwarmen Wassers, die hinreicht, einen steifen Brei zu bilden, streicht diesen einige Linien dick auf Leinwand und applicirt ihn so, ohne dass eine andere Lage Leinwand dazwischen wäre, direct auf die unverschrte Oberhaut, oder noch besser, durch ein feines Gewebe von ihr getrennt. Hier lässt man ihn angedrückt und überdeckt liegen, bis der Patient ein Brennen verspürt und dieses allmählich unangenehm wird, was von 10 bis 45 Minuten dauert, je nach der Beschaffenheit des Senfteigs und je nach Empfindlichkeit der Haut. Die gerötete Stelle wird dann mit einem feinen Schwamm oder Tuch abgewaschen.

Will man sich des in Weingeist aufgelösten officinellen ätherischen Oleum Sinapis, hauptsächlich Schwefelcyanallyl ($C_3H_5CN.S$), bedienen, so befeuchtet man ein Stück Fliesspapier mit dem Spiritus Sinapis, 1 Teil des Oels zu 49 Teilen Weingeist, legt dieses

glatt auf die Oberhaut auf, bedeckt es mit einem Stoffe, der eine rasche Verdunstung nicht gestattet, z. B. mit Wachstaffet. — Schwächer wirkt die Charta sinapisata, Senfpapier. Mit entöltem Senfpulver überzogenes Papier. Der Ueberzug darf nicht ranzig riechen und muss der Unterlage fest anhaften. Mit Wasser befeuchtet, muss es alsbald einen starken Geruch nach ätherischem Senföl zeigen.

Das ätherische Senföl besitzt noch eine andere Eigenschaft, die bei der äusserlichen Anwendung vielleicht oft zur Geltung gelangt; es ist nämlich dem Leben niederer, parasitärer Zellen äusserst feindlich. Die zerlegende Einwirkung solcher Hefen hemmt es mit einer Energie, die der der besten anorganischen Antiseptica nahe kommt; dabei aber lässt es die ungeformten Fermente, speciell die des lebenden Tierkörpers, fast unberührt[1]). Da nun ausserdem das Senföl befähigt ist, die äussere Haut zu durchdringen, so liegt in beidem ein Anhaltspunkt zum Verständnis der zerteilenden Wirkung oft wiederholter Senfteige gegenüber manchen Anschwellungen und Geschwülsten. Und die Heilung oder Besserung von Fiebern, welche wie z. B. das der Malaria, auf der Anwesenheit parasitärer Organismen beruhen, durch warme Senfbäder oder innere Gaben des Oeles, wird dadurch ebenfalls vielleicht verständlich.

Ein verwandtes Oel, hauptsächlich Schwefelcyanbutyl, $C_4H_7.CN.S$, ist enthalten in der Herba Cochleariae, Löffelkraut, von Cochlearia officinalis, einer an den Küsten des nördlichen und an den Salzquellen des mittlern Europa heimischen Crucifere; gibt den Spiritus Cochleariae. Das frische, in Blüte stehende Kraut wird zerschnitten und mit Weingeist und Wasser der Destillation unterworfen. Farblose, klare Flüssigkeit von eigentümlichem Geruche und brennend scharfem Geschmacke. Früher wurde der Löffelkrautspiritus viel gegen Skorbut als Zusatz zu Mundwässern (1 : 10) benutzt. Johann Weyer[2]) soll das Kraut in die Heilkunde eingeführt

[1]) R. Henze, Das ätherische Senföl. Doctordiss. Halle 1878. Unter Leitung von Kobert. — Th. Haberkorn, Das Verhalten von Harnbakterien gegen Antiseptica. Doctordiss. Dorpat 1879 (vergl. Vorwort). — J. Wernitz, Ueber die Wirkung d. Antiseptica auf ungeformte Fermente. Doctordiss. Dorpat 1880. — R. Koch, Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Berlin 1881, Bd. 1, S. 271.

[2]) C. Binz, Johann Weyer, ein rheinischer Arzt, der erste Bekämpfer des Hexenwahns. Bonn 1885. 171 S. mit zwei Bildnissen.

haben[1]). Er beschreibt es[2]), bildet es ab und bespricht seine Anwendung im „Schurbauch".

Flores Arnicae, Wohlverleihblüten, mögen sich hier anschliessen. Es sind die Blütenköpfchen von Arnica montana, einer bei uns einheimischen Composite. Sie enthalten ätherisches Oel und einen amorphen Bitterstoff (Arnicin) und wurden bei Lähmungen nach Gehirn- und Rückenmarksapoplexien und vielen andern Zuständen früher empfohlen[3]). Im Aufguss von 10—15 g auf 150,0. — Man bereitet von ihr die Tinctura Arnicae, die vorzugsweise als zerteilende Einreibung angewandt wird, ohne dass jedoch etwas sicheres darüber bekannt. Uebrigens ist die Arnicatinctur, in frischem Zustande wenigstens, ein viel intensiveres Reizmittel, als bisher angenommen wurde. Das alkoholische Extract der reinen Blüten gibt mit Chloroform behandelt nach dessen Verdunstung eine grünlich gelbe Masse, welche auf der gesunden Haut einen bis zur Blasenbildung sich steigernden Reiz ausübt. Dem entsprechen mehrere Vergiftungsfälle bei innerer Aufnahme der Tinctur.

Jörg hat den giftigen Charakter der Blüten und Wurzel von

---

[1]) Stumpf, Arzneimittellehre. 1855, Bd. 2, S. 63.

[2]) J. Weyer, Artzney-Buch: Von etlichen biss anher vnbekandten vnnd vnbeschriebenen Kranckheiten. Frankfurt a. M. 1583, S. 1—27.

[3]) Als klassisch berühmt mag die Arnica darum gelten, weil sie anscheinend unsern Goethe von einer schweren Lungenkrankheit befreite. Eckermann sagt in seinen Gesprächen mit Goethe, Leipzig 1876, Teil 3, S. 10:

Dienstag, den 24. Februar 1824. Der heutige Tag war in Bezug auf Goethe noch sehr beunruhigend, indem diesen Mittag die Besserung nicht erfolgte, wie gestern. In einem Anfall von Schwäche sagte er zu seiner Schwiegertochter: Ich fühle, dass der Moment gekommen, wo in mir der Kampf zwischen Leben und Tod beginnt. — Doch hatte der Kranke am Abend sein volles geistiges Bewusstsein und zeigte schon wieder einigen scherzhaften Uebermuth „Ihr seid zu furchtsam mit eueren Mitteln", sagte er zu Rehbein, „Ihr schont mich zu sehr! Wenn man einen Kranken vor sich hat, wie ich es bin, so muss man ein wenig napoleonisch mit ihm zu Werke gehen." Er trank darauf eine Tasse eines Decocts von Arnica, welche gestern im gefährlichsten Moment von Huschke angewendet, die glückliche Krisis bewirkt hatte. Goethe machte eine graziöse Beschreibung dieser Pflanze und erhob ihre energischen Wirkungen in den Himmel. — — In einem Augenblick, wo er sich besser befand, und wo seine Brust freier zu sein schien, sprach er mit Leichtigkeit und klarem Geiste, worauf Rehbein einem der Nahestehenden ins Ohr flüsterte:„ Eine bessere Respiration pflegt eine bessere Inspiration mit sich zu führen". Goethe der es gehört, rief darauf mit grosser Heiterkeit: „Das weiss ich längst; aber diese Wahrheit passt nicht auf euch, ihr Schelme." — —

Arnica montana am Menschen[1]), Viborg an Tieren[2]) festgestellt. Oertliche Reizung des Magens und Darms und Lähmung der Nervencentren ist der Ausgang bei grossen Gaben. In der Literatur sind einige Vergiftungsgeschichten niedergelegt[3]), die folgende von tödlichem Verlauf[4]). Ich teile sie kurz mit, weil sie nur wenig bekannt geworden ist:

Der Maurergeselle L., ein an Genuss von Spirituosen gewohntes Individuum, arbeitete in dem Hause eines Pferdehändlers. Von einem Knechte wurde ihm aus Scherz eine Schoppenflasche mit Arnicatinctur anstatt Schnaps gereicht, wovon er nach den stattgehabten Ermittelungen etwa 60—80 g mag getrunken haben. L. hat bald darauf über den scharfen Geschmack des Getränkes und über heftiges Brennen im Magen geklagt. Am folgenden Morgen ist derselbe verspätet zur Arbeit gekommen, hat auch wenig gearbeitet, dabei während des ganzen Tages über Magenschmerz geklagt, sich aber abends noch ohne Hülfe in seine etwa 20 Minuten entfernte Wohnung begeben. Nachts gegen 2 Uhr hat er seinen Hauswirt aufgeweckt, über heftige Leibschmerzen geklagt und angegeben, man habe ihm anstatt Schnaps eine Tinctur gegeben, mit welcher man, wie er erfahren habe, den Pferden die Beine wasche. Von dem Augenblicke des Genusses an habe er Schmerzen gefühlt, welche sich jetzt so sehr verschlimmert hätten, dass er an eine Vergiftung glauben müsse. Von dem Hauswirte wurde ihm dann doppelkohlensaures Natron gereicht und später, etwa gegen 4 Uhr, ein Magenbitter, worauf L. sich wieder zu Bett begab. Das vorherige Jammern des Kranken wurde von den Hausbewohnern dann nicht mehr vernommen, woraus man auf Besserung geschlossen. Gegen 8 Uhr morgens ist L. in die Küche gekommen, hat dort etwas Kaffee genossen, aber erklärt nicht zur Arbeit gehen zu können, weil er wieder heftige Schmerzen fühle. Gegen 9 Uhr, als er nochmals befragt wurde, ob er etwas wünsche, hat er sich von seinem Sitze zu erheben versucht, ist aber zu Boden gefallen, hat schwer geatmet, dann aber ferner kein Lebenszeichen von sich gegeben. Er

[1]) A. a. O. S. 182.

[2]) Bei Wibmer, Bd. 1, S. 231.

[3]) H. Bertin, Lancet, 1864, II., S. 571. — A. Schumann, Jahrb. d. ges. Med., 1868, Bd. 140, S. 264. (Originalmitteilung.)

[4]) Verhandl. d. naturhistor. Ver. f. Rheinland u. Westfalen, 1873, S. 48.

war tot. Es erfolgte dies etwa 38 Stunden nach dem Genusse der genannten Tinctur. Die Obduction ergab Gastroenteritis.

Schon Jörg findet, dass Arnicablüten 6—8 Stunden auf die Haut gelegt hier Jucken, Brennen und leichte Röte erregen; Wilms sah ordentliches Ekzem entstehen von dem Rückstand der Tinctur. Ich habe sodann in meinem Laboratorium Versuche [1]) über den wenig beachteten Gegenstand anstellen lassen, deren Ergebnis dieses war:

1) Der weingeistige Auszug der Arnicablüten enthält ein Gift, welches äusserlich aufgelegt cantharidinähnliche Wirkungen hat, und welches innerlich ätzartige Schädigungen einzelner Organe und in langsamer Weise Lähmung der Nervencentren erzeugt.

2) Der wirksame Körper der Arnicatinctur kann sich beim Aufbewahren derselben in einigen Wochen bis zur vollen Unwirksamkeit abschwächen.

Die wirksame Substanz der Arnicablüten hat man Arnicin, $C_{20}H_{30}O_4$, genannt; es ist eine gelbe amorphe Masse, die aber noch weiterer Untersuchung bedarf.

Hierher gehört auch:

Fructus Capsici. Spanischer Pfeffer. Die kegelförmigen roten Beeren von Capsicum annuum und longum, einer in Deutschland als Zierpflanze gezogenen Solanee. Man kann aus den Früchten eine braunrote ölige Flüssigkeit isoliren, die scharfen Geschmack hat und auf der Haut lebhaftes Brennen und Entzündung bewirkt (Buchheim). Die Früchte sollen die Nieren reizen und deren Secret steigern. Sie wurden unter anderm gegen chronischen Rheumatismus gegeben. Heute sind sie noch in der Tierheilkunde gebräuchlich. Nach den Untersuchungen von Högyes sind „der spanische Pfeffer und seine Präparate als angenehme Gewürze" zu betrachten. Das „Capsicol" in den Magen bei einem mit Magenfistel versehenen Hunde auf die hervorgezogene Schleimhaut gebracht, erregte hier schwache Röte und alsbaldige Absonderung von Magensaft. Dasselbe geschah, wenn bei dem Tier das Capsicol nur auf die Zunge gebracht worden. [1]) Tinctura Capsici dient beim Menschen verdünnt mit andern Präparaten äusserlich gegen das

---

[1]) W. Wilckinghoff, Medic. Beiträge zur Kenntnis der Arnica montana. Doctordiss. Bonn 1880.

[2]) A. Högyes, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., 1878, Bd. 9, S. 117.

Ausfallen des Haupthaares. Etwas sicheres ist nicht darüber bekannt. Als Curiosum sei noch die Anwendung im Säuferwahnsinn erwähnt[1]), wo es Schlaf, Schweiss, Diurese und häufige Stuhlentleerung bewirken soll.

Es folgen zwei Mittel aus der aromatischen Reihe, beide erst in neuer Zeit von den Dermatologen hervorgezogen:

Acidum pyrogallicum. Pyrogallol, Pyrogallussäure, $C_6H_3(OH)_3$. Sehr leichte, weisse, glänzende Blättchen oder Nadeln von bitterem Geschmacke, die sich in 3 Teilen Wasser zu einer klaren, farblosen und neutralen Flüssigkeit, auch in Alkohol und Aether auflösen. Sie schmelzen bei 130—131° und sublimiren bei vorsichtigem Erhitzen ohne Zersetzung und Rückstand. Die wässrige Lösung wird auf Zusatz von Natronlauge schnell gebräunt, durch eine frisch bereitete Lösung von Ferrosulfat (1 in 3) tief indigblau, durch Eisenchloridlösung braunrot gefärbt. Aus einer Lösung von Silbernitrat scheidet sie fast sofort Silber ab.

Pyrogallol ist das Product der trockenen Erhitzung der Gallussäure; es bildet keine Salze, ist überhaupt keine Säure. Seit einigen Jahren wird es zum Zerstören schuppiger Hautausschläge, auch des Lupus u. s. w., mit Erfolg angewendet. Die Wirkung beruht auf der stark reducirenden, d. h. den Sauerstoff an sich ziehenden Kraft. Sie sehen, wie in dieser alkalischen Lösung des Pyrogallols die eben erwähnte Bräunung deutlich von der Oberfläche her beginnt und von da rasch abwärts sich zieht; es ist die Folge der energischen Aufnahme von Sauerstoff[2]).

Man applicirt es in mehrfacher Weise, unter anderm trägt man es mit einem Borstenpinsel täglich in Weingeist (5,0—10,0 auf 100,0) auf die kranken Hautstellen kräftig auf, jedoch nie über zu grosse Partien auf einmal, weil es aufgesaugt leicht tödlich werden kann unter Zerstörung der Blutkörperchen, Verfärbung des Blutes und Verstopfung der Nierenkanälchen durch Pigmentcylinder[3]). — Auch als Salbe mit Vaseline, 1 auf 10 Teile. Im übrigen wird das Pyrogallol in kleinen Gaben gut ertragen, selbst wenn solche hinlänglich hoch sind, um unverändert in den Harn überzugehen.

Chrysarobinum. Araroba. Goapulver, $C_{30}H_{26}O_7$. Gelbes,

---

[1]) Dulacska, ref. Cbl. f. klin. Med., 1885, S. 600.

[2]) Vgl. diese Vorlesungen S. 550.

[3]) G. Jüdell, Hoppe-Seylers Med.-chem. Unters. 1868, S. 422. — J. Personne, Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1869, Bd. 69, S. 749.

leichtes, krystallinisches Pulver, erhalten durch Reinigung des in Höhlungen der Stämme von Andira Araroba, einer baumartigen Leguminose Brasiliens, ausgeschiedenen Pulvers. Mit 2000 Teilen Wasser gekocht gibt das Chrysarobin, ohne sich völlig zu lösen, ein schwach braunrötlich gefärbtes, geschmackfreies Filtrat, welches Lackmuspapier nicht verändert.

Das Chrysarobin erregt auf der gesunden Haut entzündliche Zustände, welche manchmal über den Anwendungsort weit hinaus sich verbreiten. In Form von Salbe oder Waschung mit Vorsicht angewendet, heilt es verschiedene sonst hartnäckige, schuppige und parasitäre Hautleiden. Die Haut wird dabei vorübergehend rotbraun oder violett, letzteres besonders, wenn Seife mit dem Chrysarobin zusammentrifft. — Durch Einwirkung von Alkali bildet das Chrysarobin unter Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe von Wasser je 2 Moleküle Chrysophansäure, $C_{15}H_{10}O_4$, also: $C_{30}H_{26}O_7 + 4\,O = 3\,H_2O + 2\,C_{15}H_{10}O_4$. Diese Umsetzung geschieht auch bei der Aufnahme des Chrysarobins in den Organismus, und schon das äussere Einreiben desselben, in Fett oder Vaseline gelöst, reicht hierzu aus. Der Teil des Chrysarobins, welcher unzersetzt zu den Nieren gelangt, kann dort Entzündung mit Eiweissharnen u. s. w. erregen. In alkalischem Harn kennzeichnet sich die entstandene Chrysophansäure durch eine rötliche Färbung wie nach der Aufnahme von Rhabarber[1]. — Beide Verbindungen sind wie das Pyrogallol Benzolderivate, speciell mit dem Anthracen ($C_{14}H_{10}$) des Steinkohlenteers verwandt.

Die Chirurgie früherer Zeit unterschied zwischen dem Cauterium actuale und dem Cauterium potentiale. Unter jenem verstand man das Ferrum candens und die Moxe, unter diesen sämtliche kauterisirenden Chemikalien. Von Säuren gehören hierher:

Acidum aceticum[2]. — Ac. arsenicosum, Hauptbestandteil des Pulvis arsenicalis Cosmi (des Frère Cosme oder Cosmas,

[1]) L. Lewin u. O. Rosenthal, Arch. f. pathol. Anat. 1881, Bd. 85, S. 118.

[2]) F. A. Urner, Die Chloressigsäure als Aetzmittel. Doctordiss. Bonn 1868. Aus dem Pharmakol. Laboratorium.

† um 303 in Griechenland), worin es mit Zinnober, Tierkohle und Resina Draconis zusammen war, und vielfach gegen Carcinome, besonders des Antlitzes, angewendet wurde. Es wirkt nur auf die Applicationsstelle, d. h. scharf begrenzt, kann aber bei längerm Aufliegen durch Uebergang von Arsenik in die Säfte giftig werden. — Ac. chromicum, Chromsäure, CrO_3, scharlachrote, an der Luft zerfliessende, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Krystalle. Beim Erhitzen färben sie sich dunkler und schmelzen dann unter Sauerstoffabgabe. Mit Salzsäure erwärmt entwickeln sie Chlor. — In der Tierheilkunde wird als hautreizendes Mittel das Kalium bichromicum, doppelchromsaures Kalium, $K_2Cr_2O_7$, grosse, dunkelgelbrote Krystalle, in 10 Teilen Wasser löslich, gebraucht. Ac. lacticum, Milchsäure, $C_3H_6O_3$, durch Gärung aus mehreren Kohlenhydraten entstehend, eine syrupähnliche, schwach gelbliche oder farblose, geruchfreie, rein sauer schmeckende, klare, mit Wasser, Weingeist und Aether leicht mischbare Flüssigkeit, die besonders in Inhalationen zum Lösen der Croup- oder Diphtheriemembranen empfohlen wurde, 16—20 Tropfen auf 15,0 Wasser, zerstäubt halbstündlich einzuatmen. Von grossem Interesse ist ihre Verwendung gegen den Tuberkulosepilz, wobei sie das gesunde Gewebe wenig oder gar nicht angreifen soll[1]. — Ac. nitricum, entweder die gewöhnliche rohe oder die mit Untersalpetersäure, NO_2, verbundene rauchende Form: Acidum nitricum fumans. Sie wird zur Zerstörung von derben und festsitzenden Hautauswüchsen benutzt.

Von den basischen Mitteln werden benutzt:

Kali causticum. Kali causticum fusum. Kaliumoxydhydrat, KHO. Trocken, weiss, schwer zerbrechlich, an der Luft leicht feucht werdend. Das meist in Stängelchen gegossene Präparat wird für die Zwecke des Kauterisirens benutzt und ist das schnellste und kräftigste Aetzmittel (v. Bruns). Es dringt ziemlich in die Tiefe, aber leider auch in die Breite, mehr als die ursprüngliche Aetzstelle beträgt. Das wässrige Aetzkali, Liquor Kali caustici, Kalilauge, mit 15 pCt. KHO, dient als Zusatz zu Bädern, zur Waschung und zu Injectionen (100—300 auf ein Vollbad). Aehnlich, nur bedeutend weniger intensiv, verhält sich das schon erwähnte Kalium carbo-

---

[1]) v. Mosetig-Moorhof, Milchsäure als Zerstörungsmittel pathogener Gewebe. Cbl. f. Chirurgie. 1885, S. 193. — H. Krause, Milchsäure gegen Larynxtuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1885, S. 462. (Nach dem Vorgange v. Mosetig-Moorhofs beim Lupus der Haut.)

nicum. Der Liquor Natri caustici, Natronlauge, mit 15 pCt. NaHO, ist in äusserer Wirkung und Anwendung dem Aetzkali gleich, nur milder. Das Natrium carbonicum dient (1 : 40 bis 80 Wasser) als Waschung zum Aufweichen und Entfernen frischen Epithelialkrebses der Haut[1]). — Calcaria usta (CaO). Aetzkalk. Calciumoxyd. Dichte, weissliche Massen, mit der Hälfte ihres Gewichtes Wasser besprengt sich stark erhitzend und zerfallend, mit mehr Wasser einen gleichmässigen Brei bildend. Zu gleichen Teilen mit Kali causticum vermischt geben sie die Wiener Aetzpaste, ein langsam, begrenzt und nicht zu schmerzhaft wirkendes Mittel, dessen man sich bei messerscheuen Personen zum Eröffnen von Abscessen, Bubonen u. s. w. bedient.

Einigen besondern Zwecken dient der hierher gehörige Sapo kalinus, Kaliseife. Aus Kalilauge und Leinöl, dem Glycerid der Säure $C_{16}H_{28}O_2$ bereitet. Bräunlichgelbe, durchsichtige, weiche, schlüpfrige Masse von schwachem, aber nicht widerlichem Geruche, frei von körnigen Beimengungen, in Wasser und Weingeist löslich. Mit vorzüglichem Erfolg als Einreibung angewendet zur Aufsaugung chronischer Lymphdrüsenanschwellungen, ferner von Ausschwitzungen in Herzbeutel und Bauchfell[2]). Wie die Wirkung zu Stande kommt, ist unbekannt. Wegen des unangenehmen Geruches lässt man $\frac{1}{2}$ pCt. eines angenehmen ätherischen Oeles zusetzen. Die Einreibung geschieht drei- oder viermal täglich dicht am erkrankten Ort bis zur Grösse einer Wallnuss. — In Verbindung mit dem fünften Teil frischen Senfmehls zeitweise aufgelegt, wendet man die Kaliseife unter dem Namen der Kernschen Kataplasmen an gegen Lymphome[3]).

Die als Aetzmittel officinellen eigentlichen Salze sind:

Argentum nitricum fusum, ein zum oberflächlichen Aetzen sehr geeignetes Präparat. — Argentum nitricum cum Kali nitrico. Mitigirter Lapis. Ein Teil salpetersaures Silberoxyd wird mit 2 Teilen salpetersaurem Kali zusammengeschmolzen. Das Präparat ist in seiner Wirkung gelinder als der reine Höllenstein. — Alumen ustum. Gebrannter Alaun[4]). — Ferner war officinell

[1]) Busch-Bonn, Verhandl. d. Chirurgencongr. 1877 vom 4. April.

[2]) Kapesser, Berl. klin. Wochenschr. 1878, S. 73. — Senator, daselbst 1882, S. 573. — Kormann, Veröffentl. d. Ges. f. Heilkde. in Berlin. 1881, IV. S. 8.

[3]) Busch-Bonn, Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk. 1880, S. 292.

[4]) Vgl. oben S. 647.

Cuprum aceticum, $Cu(C_2H_3O_2)_2 + H_2O$. Aerugo crystallisata. Neutrales essigsaures Kupferoxyd. Ebenso wie das Cuprum sulfuricum und dessen Präparat das Cuprum aluminatum, Lapis divinus, Kupferalaun, das durch Schmelzen von Cuprum sulfuricum, Kalium nitricum, Alumen und Camphora trita dargestellt wird, ein gelindes, besonders in der Ophthalmiatrie angewandtes Aetzmittel. Bläulich weisses, kampferartig riechendes, in 16 Teilen Wasser bis auf einen unbedeutenden Rückstand lösliches Pulver. — Durch Fällen einer Lösung von Kupfersulfat mit Natriumcarbonat, beides heiss, erhält man das Cuprum oxydatum, Kupferoxyd, CuO, ein schwarzes, amorphes, schweres Pulver. Mit Fett oder Vaseline fein verrieben dient es als Salbe zum Zerteilen von Geschwülsten und Ausschwitzungen.

Hydrargyrum bichloratum. Wird als Aetzmittel in concentrirten Lösungen angewendet. Auch zu 0,2 auf 20,0 Wasser zum Abheben der Epidermis und nachherigem Entfernen von Pigmenten, Pulverkörnern u. s. w. im Rete Malpighii.

Liquor corrosivus. Aetzflüssigkeit, eine Mischung von Kupfersulfat, Zinksulfat, Essig und Bleiessig, nur in der Tierheilkunde verwendet.

Zincum chloratum. Zinkchlorid, $ZnCl_2$. Weisses, an der Luft leicht zerfliessliches Pulver oder weisse Stengelchen, in Weingeist und Wasser leicht und klar löslich, beim Erhitzen schmelzend und in weissen Dämpfen sich verflüchtigend, wobei ein während des Glühens gelber Rückstand bleibt. Die wässerige Lösung ist von saurer Reaction. Früher viel als Aetzpaste [1]), mit Mehl und ähnlichem in verschiedenem Verhältnis angerührt. Die Paste wurde einige Linien dick aufgetragen und blieb 2—6 Tage liegen. In neuester Zeit ein von einigen Chirurgen bevorzugtes Antisepticum zur Wundbehandlung.

---

[1]) C. de Morgan, Brit. and Foreign Med. Chir. Review. Januar 1866. (S.-A.)

LXI.

Officinelle Materialien zur Pillenbereitung, zu chirurgischen Verbänden und zu einigen andern Zwecken. — Schlussbetrachtung über die Wege unserer Forschung.

Es erübrigt uns nur die kurze Betrachtung einiger officinellen Präparate, welche mechanischen Zwecken dienen. Zuerst eine hauptsächlich zur Aufbesserung des Geschmacks bestimmte Drogue:

Radix Liquiritiae. Spanisches Süssholz. Die einfachen, mehrere dm langen, 5—20 mm dicken Wurzelausläufer der Glycyrrhiza glabra. Rotbraun oder braungrau, runzelig. Ebenso ist vorgeschrieben Radix Liquiritiae mundata, Russisches Süssholz. Die einfachen, geschälten, gelben Wurzeln und Wurzelausläufer der Glycyrrhiza glandulifera. Die Pflanzen gehören zu den Papilionaceen. Beide Wurzeln enthalten einen gelblichen, süssschmeckenden Körper, das Glycyrrhizin, den man chemisch zu den Glykosiden zählt.

Als Präparat der Wurzel von Glycyrrhiza glabra ist der Succus Liquiritiae, Lakriz, vorrätig. Es ist das in Wasser unlösliche Teile enthaltende, durch Auskochen und Pressen erhaltene Extract, in Form glänzend schwarzer Stangen oder Massen von sehr süssem Geschmacke. Wird es kalt mit Wasser extrahirt und dieses eingedampft, so entsteht ein braunes, in Wasser klar lösliches, dickes Extract, welches der Succus Liquiritiae depuratus, Gereinigter Lakriz, ist.

Ferner sind officinell das Elixir e Succu Liquiritiae, Brustelexir. 10 Teile Succus Liquiritiae depuratus mit 30 Teilen Aqua Foeniculi und 10 Teilen Liquor Ammonii anisatus gemischt. Eine trübe, braune Flüssigkeit, die mit 10 Teilen Wasser sich klärt. Es wird theelöffelweise bei Entzündungen der oberen Luftwege gegeben.

Der Syrupus Liquiritiae, Süssholzsyrup, wird aus dem russischen Süssholz durch Ausziehen mit ammoniakalischem Wasser, Eindampfen und Zusetzen von Zucker bereitet.

Pulvis Liquiritiae compositus gehört ungeachtet seines Namens, Kurella's Brustpulver, hauptsächlich zu den Abführmitteln und findet sich dort beschrieben.

Der gereinigte Lakriz dient häufig als Pillenmasse; ebenso die beiden folgenden:

Extractum Graminis, Queckenextract. Das mit heissem Wasser bereitete, in Wasser klar lösliche, dicke, rotbraune Extract des Rhizoms der Graminee Agropyrum repens.

Extractum Taraxaci, Löwenzahnextract. Das mit kaltem Wasser bereitete, in Wasser klar lösliche, braune, dicke Extract von Wurzel und Kraut der Composite Taraxacum officinale.

Man hält das Queckenextract für etwas abführend, das Löwenzahnextract für magenerregend, zwei Eigenschaften, wegen deren der Arzt die Präparate allein wol nicht mehr geben wird, die aber doch bei der Wahl des Extractes als Pillenmasse in Betracht kommen mögen.

Sapo medicatus. Medicinische Seife. Ein weisses, nicht ranziges Pulver, bereitet aus Olivenöl, Aetznatron und Schweineschmalz [1]). Gibt mit Wasser oder Weingeist angefeuchtet eine gute Pillenmasse. Spiritus saponatus heisst eine klare, gelbe, alkalisch reagirende, beim Schütteln mit Wasser stark schäumende Flüssigkeit, durch Verseifen von Olivenöl mittels Kalilauge und Lösen in Weingeist und Wasser erhalten. — Die medicinische Seife mit Bleipflaster, Wachs und etwas in Olivenöl zerriebenem Kampfer gibt das Emplastrum saponatum, ein gelblich-weisses Pflaster. Der Spiritus und das Pflaster gelten als zerteilend.

Tragacantha. Traganth. Der in Blättern und in bandartigen oder sichelförmigen Streifen erhärtete Schleim der Stämmchen zahlreicher Astragalusarten Kleinasiens und Vorderasiens. Auszuwählen sind die aus weissen, durchscheinenden, nur ungefähr 1—3 mm dicken und mindestens 0,5 cm breiten gestreiften Stücken bestehenden Sorten. Mit Wasser übergossen quillt der Traganth stark auf; mit 50 Teilen Wasser gibt der gepulverte Traganth einen trüben, schlüpfrigen, faden Schleim. Er dient zur Bereitung von Pillen

[1]) Vgl. diese Vorlesungen S. 475.

und Pastillen, auch von Emulsionen, wobei man die emulgirende Kraft auf das Zehnfache der des arabischen Gummis schätzt. Er ist auch Bestandteil der Glycerinsalbe.

Bolus alba[1]) dient als indifferente Masse für leicht zersetzliche Metallsalze.

Argentum foliatum, Blattsilber, zarte Blättchen von reinem Silberglanz zum Ueberziehen von Pillen behufs Schutzes derselben gegen Abdunsten flüchtigen Inhaltes, gegen Feuchtigkeit und behufs elegantern Aussehens. Der Preis beträgt nach der letzten preussischen Arzneitaxe für das Formiren und Versilbern von 30 Pillen 25 Pfennig, gegen 10 Pfennig ohne das Silber.

Saccharum und Mel depuratum schliessen sich hier an. Jenes Rohr- oder Runkelrübenzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$, mit der Hälfte seines Gewichts Wasser ohne Rückstand einen farblosen, geruchlosen, rein süss schmeckenden Syrup gebend, welcher sich in allen Verhältnissen klar mit Weingeist mischt. Wässrige und weingeistige Lösungen des Zuckers dürfen Lackmuspapier nicht verändern und bei 1 : 20 mit Silbernitrat und Baryumnitrat kaum eine Trübung geben, also nur Spuren von Chloriden und von Sulfaten enthalten.

Syrupus simplex ist 60 Teile Zucker auf 40 Teile Wasser. 65 Teile Zucker auf 35 Teile zerstossener, schwarzer, saurer Kirschen und deren Kerne, welche Masse von allen in Weingeist unlöslichen Teilen durch Umrühren und Absetzenlassen befreit ist, geben den Syrupus Cerasorum, ebenso 65 Teile auf 35 Teile zerdrückter frischer und dann geklärter Himbeeren den Syrupus Rubi Idaei.

Gereinigter Honig ist eine klare, gelbe, syrupartige Flüssigkeit von spezifischem Honiggeruch. Die Biene hat ihn aus Blüten gesammelt, verschluckt und in die Wachsbehälter (Waben) wieder entleert. Er besteht wesentlich aus Invertzucker, d. i. einem Gemenge von syrupförmigem linksdrehendem Fruchtzucker (Levulose) und von krystallisirbarem rechtsdrehendem Traubenzucker (Dextrose); ausserdem enthält er etwas Ameisensäure, Kalk und Schleim, was durch Erhitzen mit Wasser, Filtriren und abermaliges Eindicken grösstenteils entfernt wird. Mit einer abgepressten und durch Weingeist geklärten Maceration von Rosenblättern gemischt heisst er Mel rosatum, Rosenhonig; eine klare, bräunliche, syrupartige Flüssig-

---

[1]) Vgl. oben S. 647.

keit, die neben dem Honig eine Spur Rosenöl und etwas Gerbsäure enthält.

Den Uebergang zu der Gruppe der reinen Verbandmaterialien bildet das:

Amylum Tritici, Weizenstärke. Weisses, sehr feines Pulver; unter Wasser bei 150facher Vergrösserung betrachtet, annähernd kreisrunde Körner; die einen von sehr geringem, die andern, weniger zahlreichen, von sehr viel grösserem Durchmesser; mittlere Körner finden sich selten. Lässt man Weingeist dazutreten, so zeigt sich, dass die grossen Körner linsenförmig oder planconvex sind. Das Mikroskop lässt leicht eine Beimischung der viel grössern und unregelmässigern Stärkekörner der Kartoffel erkennen. Beim Verbrennen darf die Stärke nicht über 1 pCt. Asche enthalten. Mit 50 Teilen Wasser gekocht, gibt die Weizenstärke einen nach dem Erkalten dünnflüssigen, trüben Schleim, der geruch- und geschmackfrei ist und Lackmuspapier nicht verändert.

Die Stärke ist Pulvergrundlage, Salben- oder Klystierbestandteil, Streupulver, Kleisterverbandmaterial u. dgl.

Gossypium depuratum. Gereinigte Baumwolle. Die Haare der Samen von Gossypium herbaceum, G. arboreum und anderer Arten. Die Baumwolle sei weiss, von Beimengungen vollständig und von Fett fast frei. Sie darf nicht mehr als 0,6—0,8 pCt. Asche hinterlassen, befeuchtetes Lackmuspapier nicht verändern und muss in Wasser sofort untersinken. Sie dient ausser zu allerlei mechanischen Zwecken auch zur Herstellung vom:

Collodium, einer farblosen oder nur schwach gelblich gefärbten, neutralen, syrupartigen Flüssigkeit, die in dünnen Schichten nach dem Verdampfen des flüssigen Anteils ein farbloses, fest zusammenhängendes Häutchen hinterlässt. Sie wird bereitet durch Einlegen von 55 Teilen gereinigter Baumwolle (Holzfaser, Cellulose) in ein Gemisch von 400 Teilen roher Salpetersäure von 1,380 spec. Gewicht, 4000 Teilen roher Schwefelsäure von 1,830 spec. Gewicht bei 15—20° 24 Stunden langem gutem Auswaschen der Wolle und Lösen von 2 Teilen in 42 Teilen Aether und 6 Teilen Weingeist. Bezeichnet man die Cellulose als $C_6H_{10}O_5$, so ist Collodiumwolle wesentlich $C_6H_7(NO_2)_3O_5$, also nitrirte Cellulose.

Hatte man gleiche Teile Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure genommen und damit die Baumwolle behandelt, so bekam

man die verwandte Schiessbaumwolle, die höher nitrirt ist, als die Collodiumwolle.

Die nach dem Verdunsten des Aethers und Weingeists vom Collodium zurückbleibende Haut übt infolge ihrer Zusammenziehung einen kräftigen Druck aus und beseitigt dadurch oft die zur Eiterung führende Hyperämie. Zur Entfernung der fest anhaftenden Haut eignet sich am besten der officinelle Essigäther, worin sie rasch sich löst.

Collodium elasticum ist eine Mischung von 49 Teilen Collodium und 1 Teil Ricinusöl. Es deckt nur, comprimirt nicht. Jodoform, in ihm aufgelöst, gibt daraus sein Jod her, und dieses kann dann durch die Haut nach innen dringen.

Collodium cantharidatum wird hergestellt durch Aether, der vorher über gepulverten Canthariden gestanden und sich dadurch mit Cantharidin beladen hat. Es dient als Vesicator, welches der Kranke nicht willkürlich entfernen kann. Seine Farbe ist olivengrün, sonst verhält es sich ganz wie das normale Collodium.

Calcium sulfuricum ustum. Gebrannter Gyps, $CaSO_4$. Weisses amorphes Pulver, das mit der Hälfte seines Gewichtes Wasser vermischt innerhalb 5 Minuten erhärtet. In der Natur kommt der schwefelsaure Kalk als wasserhaltiger Gyps vor. Durch vorsichtiges Erhitzen wird das Wasser (etwa 20 pCt.) ausgetrieben, durch späteres Mengen damit wieder aufgenommen, wobei gelinde Erwärmung des Gemisches und rasches Festwerden eintritt. Die Anwendung zu Verbänden ist bekannt. Man hüte sich vor sogenannt totgebranntem Gyps, der beim Erkalten die krystallinische Structur des in der Natur vorkommenden Anhydrits angenommen hat und nur äusserst langsam Wasser aufnimmt; aber auch vor bereits feucht gewordenem, der mit weiterm Wasser versetzt, nicht ausreichend fest wird.

Liquor Natrii silicici. Natronwasserglas, wesentlich $Na_2SiO_3 + H_2O$. Klare, farblose oder schwach gelblich gefärbte, alkalisch reagirende Flüssigkeit von 1,30—1,40 spec. Gewicht, welche durch Säuren gallertartig gefällt wird. Sie wird erhalten durch Auflösen von fein gepulverter Kieselsäure in heisser Natronlauge oder durch Schmelzen eines Gemisches von 100 Teilen Quarzsand, 60 Teilen trockenem Glaubersalz und 20 Teilen Kohlenpulver. — Gehört zum chirurgischen Verbandmaterial.

Percha lamellata. Guttaperchapapier. Der eingetrocknete,

gereinigte und sehr dünn ausgewalzte Milchsaft, vorzüglich von Dichopsis (Isonandra) Gutta und andern Arten der Genera Dichopsis, Ceratophorus und Payena aus Hinterindien. Es sei rotbraun, durchscheinend, sehr elastisch, unlöslich in Wasser und nicht klebend; wird bei 50° und höher weich und lässt sich dann allen Formen anpassen, worin es beim Verbande beharrt. Die Guttapercha ist ein Gemenge mehrerer sauerstoffhaltiger, harzartiger Körper, die durch Oxydation eines Kohlenwasserstoffs (vielleicht $C_{20}H_{30}$) entstanden sein sollen.

Emplastrum adhaesivum. Heftpflaster. 500 Teile Bleipflaster werden geschmolzen und bis zur Verdampfung des Wassers gekocht. Der Masse werden hinzugefügt bei 60—80° je 50 Teile Dammarharz, gelbes Wachs und eine geschmolzene Mischung aus 50 Teilen Geigenharz und 5 Teilen Terpentin. Das Pflaster ist etwas gelblich und klebt sehr stark. — Das hier zum erstenmal genannte Harz, Resina Dammar, kommt von Dammara alba (Agathis alba), D. orientalis, Hopea micrantha, H. splendida und wol noch andern südamerikanischen Bäumen. Gelblich weisse, durchsichtige Tropfen, Stücke oder Klumpen, die ein weisses geruchloses Pulver geben, das in Aether und Chloroform reichlich, in Weingeist und Benzin weniger löslich ist.

Den Terpentin haben wir schon kennen gelernt (vgl. S. 410).

Das Geigenharz, Colophonium, ist das vom Terpentinöl befreite Harz der Coniferen, eine spröde, gelbliche oder hellbraune Masse, die sich bei 60° langsam in gleichen Teilen Weingeist löst und beim Erkalten sehr langsam Krystalle von Abietinsäure bildet, aus deren Anhydrid $C_{44}H_{62}O_4$ das Colophonium fast ganz besteht, und die durch Wasseraufnahme in die salzbildenden Krystalle $C_{44}H_{64}O_5$ übergeht.

Fungus Chirurgorum. Wundschwamm. Die weichste, lockerste Gewebsschicht, welche sich aus dem Polyporus fomentarius — einem ungestielten Hutpilze, der den Stämmen des Laubholzes, besonders alter Buchen, aufsitzt — als zusammenhängender, schön brauner Lappen herausschneiden lässt. Der Wundschwamm, welcher sich unter dem Mikroskope als aus lauter Fadenzellen bestehend erweist, muss rasch das doppelte Gewicht Wasser aufsaugen. Presst man dasselbe ab und dampft es ein, so darf es keinen erheblichen Rückstand hinterlassen. Der als Feuerschwamm oder Zunder durch Tränkung mit der Auflösung von Salpeter und anderen Salzen zu-

bereitete Pilz ist zu verwerfen. — Der Wundschwamm dient zum Stillen parenchymatöser Blutungen, indem seine Fadenzellen sich vollfüllen und die Capillaren und kleine Venen verstopfen.

Zu ganz besondern Zwecken sind die zwei folgenden Dinge officinell:

Laminaria. Laminariastiele. Die Stiele des blattartigen Thallus der Laminaria Cloustoni, Riementang, der überall an felsigen Stellen im Meere wächst. Graubraune, mehrere dm Länge und 1 cm Dicke erreichende, längsrunzelige Cylinder. Ein Querschnitt durch die hornartig zähen Stiele quillt im Wasser sehr stark auf und zeigt innerhalb der dunkelbraunen Rinde eine von ansehnlichen Schleimhöhlen durchzogene Mittelschicht. Das innere markige Gewebe darf nicht hohl sein. Als Laminaria werden aus der Drogue gedrechselte Stifte (2—10 mm stark und 5—10 cm lang) dispensirt. Es ist darauf zu achten, dass die zur Entzündung reizenden Seesalze durch Auslaugen ganz entfernt sind, was durch den Geschmack leicht geprüft werden kann. — Dient zum Erweitern der Harnröhre, des Muttermundes und von Wundkanälen.

Hirudines. Blutegel. Sanguisuga medicinalis und officinalis (Annulata), jener in stehenden, bewachsenen Gewässern vorzugsweise des nördlichen, dieser des südlichen Europa heimisch, von 1—5 g schwer. Die Quantität des von ihnen entleerten und nach dem Saugen freiwillig ausfliessenden Blutes ist je nach der Grösse des Tieres und der Dauer des Nachblutens eine sehr verschiedene. Bei grösseren Tieren kann man alles zusammen auf 12 g rechnen. Die Blutentleerung aus den Capillaren geht so vor sich, dass der Blutegel seinen Saugnapf der Haut aufsetzt, in dessen Grunde die dreieckige Mundöffnung mit den drei Zahnreihen sich befindet, diese in die Haut einbohrt und nun durch abwechselnde Ausdehnung und Zusammenziehung des muskulösen Schlundes einen luftleeren Raum in sich schafft. Aufheben der Trägheit des Blutstromes in nahegelegenen Capillaren und dadurch Vorbeugen gegen das Auswandern farbloser Zellen ist die Folge.

Die Blutung aus den Bissen des Egels lässt sich oft nur schwer stillen, und das in seinem Innern enthaltene Blut bleibt meist ungeronnen, auch wenn es dasselbe verlassen hat. Es hat sich nun herausgestellt[1]), dass der Egel in seinem Munde eine Flüssigkeit

[1]) J. B. Haycraft, Die Einwirkung eines Secretes des officinellen Blutegels

absondert, welche die Gerinnbarkeit des Blutes aufhebt, ohne sonst etwas wahrnehmbares am Blute zu ändern. Damit wird ein Teil der Erscheinungen verständlich.

Wir sind zu Ende mit der wissenschaftlichen Betrachtung des Inhalts unserer Pharmakopö. Habe ich Ihnen zu Anfang die Ziele gezeigt, welche der Arzneimittellehre gesteckt sind, so möchte ich Ihre Blicke nun noch auf die Wege lenken, welche uns zu diesen Zielen hinführen.

Da taucht zuerst die Frage auf, ob wir unsere Wissenschaft auf den kranken Menschen als eigentliches Object beziehen wollen, oder ob wir von ihm absehen und nur erforschen wollen, welche Veränderungen chemisch wirkende Substanzen im lebenden Organismus, besonders der Tiere, hervorrufen, ohne Rücksicht darauf, ob jene Substanzen für Heilzwecke gebraucht werden oder nicht.

Es scheint mir, dass beides anzustreben ist; das eine soll das andere nicht ausschliessen. Für Sie als angehende Aerzte hat der erstere Zweck bei weitem am meisten Interesse und Bedeutung. Das systematische Klarstellen der äussern Eigenschaften, der Wirkungsweise, der Vorteile und Gefahren officineller Arzneimittel liegt dem Arzt näher als alles andere; das Forschen und Betrachten ohne Rücksicht auf Heilzwecke ist Sache der Laboratorien. Was diese als reife Frucht der Erkenntnis liefern, hat den unbestrittenen und oft hohen Wert wissenschaftlicher Thatsachen überhaupt; den Wert eines Lehrgegenstandes gewinnt es erst, wenn aus ihm eine Einsicht auf ärztliche Dinge erwächst, oder wenn es dem ärztlichen Thun und Lassen dienstbar wird.

Nun hat man geglaubt, der Mensch selbst, und besonders der gesunde Mensch, sei der sicherste Prüfstein für unsere Arzneikörper. Einige Beispiele werden erläutern, dass dem nicht so ist. Wir heilen durch Arsenik sehr rasch Wechselfieber, aber von den sämtlichen durch Arsenik in kleinen und grossen Gaben am Menschen hervorgerufenen Symptomen zeigt keines den geringsten Zu-

---

auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1884, Bd. 18. S. 209.

sammenhang mit jenem Heilvorgang. Die rohe Erfahrung hat darauf hingeführt; wir würden denselben durch eine Prüfung des Arseniks am gesunden Menschen weder gefunden haben, noch bietet die Erfahrung uns irgendeine Handhabe zum Verständnis. Die Heilung des acuten Rheumatismus durch Salicylsäure, der Wechselfieber durch Chinin, der Syphilis durch Jod und Quecksilber ist ebenso geartet. Wir wissen, wie wenig die opfervollen Versuche Jörgs und seiner Schüler von 1825 über die Digitalis, das Jod, die Blausäure, den Kampfer u. s. w. das pharmakologische Verständnis dieser Dinge gefördert haben.

Dazu kommt, dass bei Aufnahme von nicht giftigen Substanzen am gesunden Menschen in Gaben, welche beim Kranken sehr wirksam sind, oft absolut nichts entsteht. Die paar Gramm Jodkalium, welche einem Syphilitiker die nächtlichen Knochenschmerzen mildern oder beseitigen, machen auf den Gesunden nicht mehr Eindruck, als ebensoviel Gramm Kochsalz machen würden. Höchstens kann die Phantasie zu allerlei vermeintlichen subjectiven Empfindungen angetrieben werden, die man dann fälschlich auf das genommene Neutralsalz bezieht. Und werden anerkannt giftige Substanzen zur Prüfung aufgenommen, so wird das Spiel der Phantasie noch viel lebhafter. Unzählige und weit zerstreute Empfindungen aller Art treten auf, mischen sich mit den thatsächlichen Wirkungen der Substanz und schaffen ein confuses, unbrauchbares Bild, worin nur die willkürliche Speculation sich zurechtfindet.

Der kranke Mensch als Prüfstein chemisch wirkender Dinge verbietet sich von selbst. Nur wenn gewisse, gleich zu besprechende Vorbedingungen streng erfüllt sind, kann an ihn gedacht werden. Dann allerdings gereicht die Prüfung oft ihm zuerst zum Heil und klärt gleichzeitig den grössten Teil der Frage.

Das gesunde Tier eignet sich ungleich besser dazu als der Mensch. Was Digitalis, Coffeïn, Chloralhydrat, Atropin u. s. w. zu leisten vermögen und wie sie es leisten, lässt sich für manche Fälle an ihm mit Sicherheit nachweisen und auf den Menschen übertragen; aber auch hier wieder finden wir früher eine Grenze, als uns lieb ist: die Tiere reagiren vielfach ganz anders auf die Agentien, als der Mensch. Wollten wir zum Beispiel von der enormen Toleranz des Kaninchens für Atropin und für Morphin einen Rückschluss machen auf diesen, so würden wir arg irren; und umgekehrt würden wir irren, wenn wir das Chloroform am Hunde

geprüft hätten und nun meinten, es sei für den Menschen ebenso gefährlich wie für dieses Tier. Und die einzelnen Tierfamilien ertragen giftige Eingriffe in mehrfach ganz verschiedener Weise. Man könnte dazu kommen, eine „Vergleichende Toxikologie" aufzubauen, die dann unter anderm greifbare Unterschiede aufweist sogar zwischen der Rana temporaria und der Rana esculenta[1]), ein und derselben chemischen Substanz gegenüber.

Das kranke Tier bietet uns mancherlei Ausblicke; ich erinnere nur an die zahlreichen Versuche über künstliches Fieber und dessen Bekämpfung durch Chinin, Weingeist, Salicylsäure und die Phenole; an den künstlichen Diabetes und seine Einschränkung, an die Heilung von Knochenerkrankungen durch Phosphor, an die Wirkung der Gegengifte, wie z. B. des Atropins gegen tödliche Lähmungen, der milden ätherischen Oele gegen heftigen centralen Nervenreiz. Im ganzen aber sind die Schranken enge gezogen, weil wir die meisten Erkrankungen des Menschen am Tier nicht zustande bringen. Rheuma, Syphilis, Intermittens, Flecktyphus, und so vieles andere fehlt bei ihm oder ist experimentell bei ihm nicht zu erreichen. Alles, was uns hierin therapeutisch interessirt, lässt der Versuch am Tier demnach unbeantwortet.

Ein Teil der Antworten, welche man bisher am gesunden und kranken Tier erhalten hat, ist wertlos wegen der complicirten und von den Verhältnissen beim Menschen gar zu entfernt liegenden Versuchsmethoden. An der nämlichen Species kann man mit dem nämlichen Gift- oder Arzneimittel oft ganz verschieden geartete Erfolge erzielen, je nach der Art des Vorgehens. Hier ist nicht der Ort, das in Einzelheiten anzuführen oder mit Beispielen aus der Literatur zu belegen, so zahlreich diese sind; ich habe es einigemal der Verteidigung wegen thun müssen[2]). Damit soll aber durchaus nicht gesagt sein, dass die complicirten und forcirten Methoden — von letzteren zum Beispiel das Einspritzen einer Substanz direct in die Blutbahn — immer entbehrlich seien. Nein, sie werden mitunter geradezu erfordert für die Klarstellung feinerer Verhältnisse oder für die Klarstellung des allgemeinen Charakters unbekannter Substanzen. Nur soll man sie nicht zur herrschenden Regel stempeln,

---

[1]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1874, Bd. 2, S. 62.

[2]) Unter anderm Deutsche med. Wochenschr. 1879, S. 613 u. 627 und 1880, S. 149.

denn für sich allein bieten sie zu viele Fehlerquellen dar; man soll sie nicht heranziehen, wo man mit einfachen Methoden auskommt; und man soll ihre Resultate noch viel weniger leicht für den Menschen verwerten wollen, als das bei Tierversuchen im allgemeinen schon zu geschehen hat.

Mehr als durch den lebenden Organismus erfahren wir zuweilen von dem Charakter eines Pharmakons und von dem Wesen seiner Wirkung am Menschen durch Untersuchen seiner rein chemischen Eigenschaften und seiner elementaren Wirkungen. Aus dem Verhalten des Jodoforms in fettöliger Lösung und des daraus freiwerdenden Jods in der Lösung von kohlensaurem Natrium ergaben sich wichtige Anhaltspunkte für das Verständnis des Ganges der Dinge im Organismus; die Auffassung der Wirkung des Chinins in den Malariafiebern wurde in die richtige Bahn gelenkt durch das Studium seiner Einwirkung auf niederste Organismen; das Verhalten des Eisens im Organismus einer Chlorotischen wird vielleicht durch eine neue rein chemische Arbeit[1]) über das Schicksal des in organischen Verbindungen enthaltenen Eisens unserer Nahrung aufgeklärt werden; die hervorragende Wirkung des Leberthrans wird verständlich durch das experimentelle Prüfen des leichtesten Zustandekommens einer feinen Emulgirung des Nährfettes; die antipyretische Kraft der Salicylsäure wurde erschlossen aus dem Auffinden ihrer antiseptischen Kraft, ihrer Ungiftigkeit und ihrer partiellen Unzerstörbarkeit im Organismus; das Auffinden der gleichzeitigen Anwesenheit der beiden Säuren des Arsens in einem Brei von überlebendem Protoplasma, gleichviel welche man anfänglich hineingethan hat, bot die Handhabe zu weitern Arbeiten und Schlüssen am lebenden Tier über die Wirkungsweise des Arseniks. Das sind

---

[1]) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1885, Bd. 9, S. 49. — Die Ergebnisse und Schlüsse sind:

Unsere Nahrung enthält keine anorganischen Eisenverbindungen: das Eisen findet sich darin nur in Form complicirter organischer Verbindungen, welche durch den Lebensprocess der Pflanze erzeugt werden. In dieser Form wird das Eisen resorbirt und assimilirt: aus ihr bildet sich das Hämoglobin.

Im Darme der Chlorotischen werden infolge primärer Verdauungsstörung jene organischen Verbindungen zerlegt, das Eisen scheidet aus und wird wahrscheinlich durch die aus zersetztem Eiweiss herrührenden Schwefelalkalien fest gebunden. Das arzneiliche Eisen bindet die Schwefelalkalien, ehe sie auf die organischen Eisenverbindungen einwirken können, und diese bleiben resorbirbar (vgl. übrigens Hannon, nach Clarus Arzneimittellehre, 1860, S. 245).

mit Ausnahme der Frage des Eisens alles Dinge, die ich Ihnen vorgetragen und zum Teil demonstrirt habe. Sie wiegen ebenso schwer, als bei andern Fragen eine Bestimmung des Blutdrucks oder des Gaswechsels am lebenden Tier.

Dahin gehört ferner das Studium der Veränderungen, welche ein Arzneikörper im Organismus erleidet. Es kann zum Auffinden unbekannter und zur sichern Deutung bereits erfahrener pharmakodynamischer Eigenschaften führen. Ich nehme als Beispiel das Salicin heraus. Es ist ein chemisch und physiologisch indifferenter Körper, wird aber zu einem nach beiden Richtungen wirksamen dadurch, dass es im Organismus Salicylsäure aus sich abspaltet. Ferner der gewöhnliche Aethylalkohol. Er verbrennt in den Zellen zu Kohlensäure und Wasser; aber die intermediären Stufen dieser Verbrennung, Aldehyd und Essigsäure, sind durchaus keine für das Leben der Zellen, in deren unmittelbaren Nähe sie entstanden sind, gleichgiltige Verbindungen. Es ist gut denkbar, dass von ihnen, nicht von dem unversehrten Molekül C_2H_6O, ein Hauptteil der bekannten Wirkungen abhängt. In manchen Fällen freilich hat bisher die wohl studirte Umwandlung eines Arzneikörpers für seine Wirkung sich als wenig belangreich erwiesen; aber der umgekehrte Fall kommt zweifelsohne häufig genug vor und verdient deshalb unsere Aufmerksamkeit.

Wichtige Ausblicke für die pharmakologische Forschung bietet uns der neue Aufschwung des Studiums der niedersten Organismen als Krankheitserreger. Wir werden sie mehr und mehr aufsuchen, züchten und mikroskopisch gegenüber chemischen Agentien prüfen können, was alles so erfolgreich und ausgedehnt in unserer Zeit betrieben wird. Wer freilich sofort verwertbare, handgreifliche Erfolge aus solchen Untersuchungen erwartet, der hat wenig Verständnis der engen und verworrenen Wege, welche in allen Wissenschaften von der theoretischen Arbeit zur praktischen Anwendung führen. Besonders hier macht sich die eben erwähnte Schwierigkeit geltend, dass wir im Organismus nicht mit den einfachen chemischen Körpern zu rechnen haben, wie im Glaskolben oder auf dem Mikroskop, sondern mit ihren Umsetzungen, Oxydations- und Reductionsproducten oder Bindungen, von denen wir erst wenige kennen oder als vorhanden und wirksam nachgewiesen sehen.

Wenn nun — um wieder auf die Frage nach dem Menschen als Versuchsobject zu kommen — ein einfacher chemischer Körper

als ungiftig in bestimmten Gaben am Tier sich erwiesen hat, wenn seine Einwirkung auf dieses greifbare Analogien mit bekannten Heilvorgängen am Menschen zeigt, wenn für den Verdacht der Giftigkeit am Menschen in vorsichtig beginnenden Gaben kein Anhalt vorliegt, oder wenn das Rohmaterial als nützlich im Volksgebrauche sich bewährt hat, wenn endlich die vorhandenen Methoden und Mittel des Heilens einiges oder alles zu wünschen übrig lassen: dann ist der Versuch, von den kleinsten Gaben aufsteigend, am kranken Menschen in seinem Interesse und in dem des Fortschrittes der Wissenschaft nicht nur erlaubt sondern geboten. Hätte man in früherer Zeit gegenteilig gedacht, so käme heute noch von den schätzbarsten Errungenschaften der letzten fünf Jahrzehnte nichts der leidenden Menschheit zugute; und wollten wir unsern Klinikern und Hospitalärzten jetzt die Verpflichtung auch dieser Art des Forschens nicht auflegen, so bliebe es eben bei der heutigen, für die Therapie höchst ungenügenden Kenntnis dessen, was die Natur und die Chemie schon geliefert haben, und es würde die Nutzlosigkeit dessen verewigt, was sie noch liefern werden. Chloroform, Chloral, Bromkalium, Pilocarpin, Carbolsäure, Antipyrin, Cocain u. s. w., sie alle bezeugen das.

Endlich soll uns — was ich soeben schon andeutete — die alte ärztliche Empirie als Wegweiser dienen. Sie hat Dinge festgestellt, welche alle Wandlungen der Ansichten überdauert haben; ja, wir haben wiederholt gesehen, wie die moderne Forschung in solchen Droguen, die man vielfach zu den Toten geworfen, die legitime Ursache des frühern Ruhmes auffand. Ich erinnere nur an das Arbutin in den Blättern der Bärentraube, an das Salicin in der Weidenrinde, an das Agaricin in dem Lärchenpilz. Kaum ist anzunehmen, dass mit dem bisher auf diesem Boden Erreichten der Erfolg zu Ende sei. Die Empirie hat sehr oft richtig beobachtet, wo jede Controle durch den Tierversuch noch fehlte. Kirchgässer, Todd[1]) u. A. sahen, dass der Weingeist dem Fiebernden wohl bekam, lange ehe es mir und meinen Schülern möglich war, das am fiebernden Tier mit dem Thermometer zu verfolgen und betreffs

[1]) Das waren übrigens noch lange nicht die Ersten, wie man vielfach glaubt. Ich erwähne nur: „Dr. M. Tirellus, De historia vini et febrium libri duo, quorum in primo agitur de vino simpliciter, in altero vero de febribus in vini gratiam; demonstraturque potissimum quibuslibet febribus et quolibet tempore propinatum salutare“. Venedig 1630. 895 Seiten Quart.

eines Hauptpunktes zu deuten. Jene ärztlichen Berichte gaben die Anregung zu den Versuchen. Das ist natürlich nur ein Beispiel von vielen, worin die Erfahrung die Lehrerin war und zu einer erspriesslichen Fragestellung geführt hat.

So folgt, dass nicht von einer Seite allein das Studium der Arzneimittellehre zu pflegen ist. Der Einzelne mag immer nur der einen Art des Arbeitens nachgehen; das ist vielleicht sogar wünschenswert im Interesse der Arbeitsteilung und des persönlichen Vervollkommnens in Fragestellung und Technik. Das Ganze kann nur gedeihen durch die nach naturwissenschaftlichen Grundsätzen und Methoden geleitete Ausnutzung aller genannten Bahnen.

Autoren-Register.[1]

A.

Abbot 779.
Acker, L., 342.
Ackermann, Th., 279, 792.
Adamkiewicz 207, 352.
Addison, W., 599.
Aëtius 396, 439.
Ahlfeld 383.
Albers 123, 583.
Albertoni 20, 228, 235, 246, 376, 725.
Albertus 440.
Alexander 625.
Alexander, C., 751, 752.
Alexander, W., 396, 443.
Almén, A., 673.
Alms 829.
Améz-Droz, O., 170.
Amory 111.
Annuschat, A., 205.
Andant 422.
Andeer, J., 746.
Anderseck 626.
Anstie 10, 31, 367.
Appert 706.
Appun 130.
Aran 23.
Aresu 109.
Arloing, M., 233.
Arnold 706.
Arnott, J., 14.
Aronowitsch 589.
Arntz, H., 168, 697.
Aschoff 857.
Aubert 263, 269.
Audigé 844.
Audouard 628.
Aufrecht 520, 860.
Ausonius 593.
Auspitz 596.
Autenrieth 574, 590.
Avicenna 147, 579.

B.

Bach 749.
Bachrach G., 210.
Bader 173.
Badin 189.
Bähr, B., 289.
Bälz, E., 677.
Baer, A., 385.
v. Bärensprung 596, 682.
Baeumker, J., 822.
Baginsky 746.
Bailly 711.
Bailey 716.
Balard 103, 166.
v. Bamberger 523, 545, 617.
Barba, P., 684.
Bardenhewer, E., 315, 571.
Bardet 61.
Barth, A., 785.
Bartholow, R., 146.
Bartscher 38.
v. Basch 284, 326, 736, 753.
Bauer, F., 311.
Bauer, J., 362, 522, 735.
Baum, J., 400.
Baumann, E., 423, 673, 735.
Baumeister, E., 612.
Baxter, B., 638.
Bayr, E., 17.
Beaumont, W., 459, 460, 468.
Becker 465.
Becker, P., 831.
Beddoes 11.
Behr 633.
Behrend 104.
Behring 193, 195.
Beigel 128.
Beigel, H., 355.
Beilstein, F., 130, 323.
Beneke, F. W., 516, 517, 718.
Bennet 96, 105, 606, 611.
Berg 362.
Bergeron 628.
Bergmann 844.
Bernard, Cl., 16, 132, 357, 482, 492, 503.
Bernatzik 182, 204, 434.
Bernhardt, M., 520.
Bernheim 170.
Bernheimer, O., 270.
Bernstein 32, 34, 242.
Bert, P., 46.
Bertagnini 735.
Bertelsmann, A., 109.
Berthé 851.
Berthelot 616, 821.
Berthold 556.
Bertin, H., 864.
Bettelheim, K., 592, 593, 753, 838.
Bettendorf, A., 561, 567.
v. Betzold 133, 158, 243, 312.
Berzelius 394.

[1] Ich bitte um gefällige Angabe etwaiger Mängel im Citate. Sie sollen bei erster Gelegenheit thunlichst ausgeglichen werden. C. B.

v. Bibra 73.
Bidder 133, 137.
Billings, J. S., 563, 800.
Bimmermann 544.
Binswanger, L., 476, 642, 643.
Binz, C., 5, 91, 177, 183, 193, 201, 217, 231, 265, 359, 368, 377, 398, 498, 531, 572, 637, 651, 684, 730, 770, 776, 830, 862.
Bistrow 492.
Blaser, H., 802.
Bliss 464.
Bloebaum 243.
Blondlot 467.
Bobrik 774.
Bock, E., 429.
Bodländer, G., 370.
v. Boeck 207, 362.
Böcker 634.
Böckh 650.
Böhm, R., 94, 129, 153, 158, 183, 212, 229, 279, 348, 538, 544.
Bogolowsky, W., 485, 586.
Bogomolow 554, 559.
Bohm 427.
Boinet, A., 208.
Bókai 565.
Bosse 478, 479.
Bosse, H. V., 702.
Botkin 115, 505.
Bouchard 663.
Bouchardat 192, 252, 367.
Boullay 9.
Bourneville 175.
Boussingault 139.
Bouvier, C., 359.
Bowditsch 27.
Bradbury, J. B., 514.
Brandes 443.
Brandis 624, 733.
Brandt 506.
Brault 546.
Braun, H., 242.
Braun, Th., 144.
Braune, Ch. W., 210.
Bresgen 586.
Breisky 373.
Brémond 211.
Brieger, L., 745, 749, 809.
Briquet, P., 692, 708.
Brittan 558.
Broadbent, W. H., 514.
Brockhaus 391.
Brodie, B., 144.
Brown, Crum, 124.
Brown, Crichton, 125, 172.
Brown, G., 742.
Brown-Séquard 345, 857.
Brudi, F., 437.
Brücke, E., 467, 852.
Brunton, Lauder, 95, 167, 169, 172, 284, 781, 799, 809.
v. Bruns 868.
Buchheim 80, 258, 295, 345, 367, 459, 479, 484, 518, 527, 608, 668, 783, 790, 806, 813, 828, 852, 865.
Buchner, 139, 558.
Buchner, Hans, 554.
Buchner, W., 384.
Bucholtz, L., 637, 742.
Bucholz, W., 668.
Bunge, B., 771.
Bunge, G., 485, 881.
Bunsen 544, 556.
Burchhardt 438.
Burg, J. S., 321.
Burkart, R., 67.
Burnett 620.
Burow 645.
Burrall 173.
Busch, W. (Bonn), 140, 189, 198, 510, 869.
Buss, C. E., 702, 728—731, 745.
Busscher, A., 149.
Busse 114.
Bussy 557.
Butler 146.
Butzke 642.

C.

Cagniard-Latour 354, 636.
Cahn, J., 505.
Calvert 668.
Cameron 221, 308.
Campbell 716.
Canizares 684.
Cantani 478.
Cantani, A., 816.
Cartaz, A., 671.
Carville 319.
Caspar, J., 607.
Castelli, P., 552.
Caventou 687.
Cazeneuve, P., 523.
Cech, C. O., 733.
Ceci 691, 718.
Celli 688.
Cellini, Benvenuto, 632.
Cérenville 343.
Challand 427.
Charcot 582.
Charteris 203.
Chauveau 233, 278, 284.
Chassaignac 29.
del Chinchon 683, 684.
Chrestien, A. T., 589.
Chrestien, J. A., 589.
Christeller 54.
Christiani, A., 102, 673.
Christison, R., 123, 307.
Ciarrocchi, G., 688.
Clarke 111.
Clarus 881.
Claus 258.
Cloëtta 83.
Cobbold 835.
Coesfeld 199.
Cogswell 195.
Cohn, M., 746.
Coindet 182.
Colin 571.
Colton 41.
Compardon 461.
Condamine, La, 686.
Conrad, F., 373.
Conzen, O., 691.
Cornelciani 663.
Cornil 546.
Cordus Valerius 9.
Corradi, A., 117.
Coterau 213.
Couper 504.
Courtois, M., 181.
Coutinho 314.
Craig, W., 826.
Cramer, Th., 335.
de la Croix, N. J., 638.
Cullerier 634.
Curschmann 264, 315, 664.
de Cyon, E., 644.

D.

Dahl, Fr., 623.
Danillo, St., 386, 427.
Darwin, Ch., 170, 690.
Daub, P., 359.
Davaine 186.
Davásse, J., 844.
Davy 40.
Deahna 348.
Debierre 306.
Degive, M., 514.
Delffs 139.
Delioux 424.
Delvos, B., 773—775.
Demme, R., 26, 85, 743, 752.
Demarquay 187, 359, 564.
Denk 714.
Desgranges 295.

Desplats 675.
Dewar 328.
Dieffenbach 12, 335.
Dierbach 343, 446, 816, 849.
Dierbach, J. H., 8, 22.
Dietl, J., 267, 412, 490.
v. Dietrich, J., 465.
Diez, W., 296.
Dioscorides, Pedanius, 113, 124, 525, 594, 738, 769, 816, 859.
Diruf, O., 721.
Dittrich, P., 583.
Dochmann, A., 688.
Dogiel 242, 385.
Dolleschall 642.
v. Döllinger 124.
Donath, J., 749.
Donders 242.
Donner, K. L., 552.
Dougall, P., 742.
Dragendorff 145, 295, 326, 344, 634, 827, 859.
Drechsel 352.
Driver 301.
Drozda, J. V., 232.
Drszeweczky 465.
Drygin 724.
Ducamp 578.
Duffey, G. F., 207.
Duguet 586.
Dujardin-Beaumetz 390, 837, 844.
Dulacska 866.
Dumas 25, 79, 192, 643, 644.
Duméril 359.
Dunoyer 833.
Dupré 367.
Durand, J. F., 420.
Duroy 366.
v. Dusch 636.
Dybkowsky, W., 545.

E.

Eames, H., 514.
Ebers, G., 820.
Eberhard, J. B., 334.
Ebstein 245, 520, 735.
Edwards 528.
Edinger 196.
Eder 272.
Edlefsen 260, 415, 437, 659, 752, 809.
Eckhard, F., 83.
Eckart 129.
Eckermann 863.
Eitner 559.
Elliotson, J, 663.
Elsholz, J. S., 506.
Engel 691.
Engelmann, Th. W., 705.
Erasmus von Rotterdam 595.
Erb 737.
Erichsen 465.
v. Erlach, K., 413.
Esmarch 15.
Eulenburg, A., 63, 87, 112, 169, 300, 342, 500, 804.
Eulenberg, H., 327, 350, 560, 577, 681.
Evans 308.
Ewald 13, 35, 59, 85, 384, 731.
Eykmann 426.

F.

Fabre, P. J., 589.
Falck, F. A., 338, 587, 782, 836.
Falck, Ph., 520, 587, 883.
Falk 221, 426.
Falkson, R., 195.
Fallopia, Gabriele, 603, 627.
Faucon, V., 344.
Feder-Meyer, L., 540, 566.
Feibes, E., 747.
Feltz 118.
Fergusson 63.
Ferrand, Consalvus, 631.
Ferrier 172.
Fick 158, 277.
Fiechter, R., 764.
Filehne 52, 137, 169, 441.
Filehne, W., 750, 752.
Finkelnburg 330.
Finkler 30, 160, 284, 697, 721.
Fischer, B., 638, 642.
Fischer, E., 754.
Fleck, H., 560.
Fleischer, R., 187, 210, 613, 733.
Fleischmann, F., 421.
Fleming 242.
Fleury 753.
Fliess, W., 127.
Flourens 21.
Flückiger 118, 145, 272, 334, 396, 428, 517, 634, 740, 821, 834.
Fodere 433.
Födisch, F., 488.
Förster 330.
Forster, J., 645.
Fountain, E. J., 654.
Fourcroi 583.
Fowler, T., 552.
Fränkel, Eugen, 623.
Fräntzel 245, 261, 663, 664.
Fragstein 583.
Frank 93, 641.
Frank, A., 168, 173, 569.
Fraser, Th., 124, 307, 313.
Frerichs 263, 348, 367, 438. 447, 448, 466.
Fresenius, G., 140.
Freudenberger, J., 724.
Freusberg 74, 338.
Freymuth 750.
Freytag, M., 117.
Fricke 612.
Frickenhaus 258.
Friedberg, H., 671.
Friedländer, C., 570.
Friedreich, N, 105, 464.
Friedrich 176.
Friese 510.
Fritsch 386.
Fritsche 744.
Fritschi 210.
Froben, A. S., 9.
Fröhlich 266, 340, 359, 774.
Fröhner 312.
Fromann, C., 583.
Fronmüller 60. 61, 75.
v. Froschauer, J., 816.
Frutiger 623.
Fubini, S., 207.
Fuchs, C. H., 302.
Fuchs, L., 236, 275.
Fürbringer, 596, 614, 735, 743, 756.
Funke 348.
Fyfe 182.

G.

Gad, J., 510, 852.
Gaehtgens, C., 543, 653, 766.
Gärtner 668.
Galenus, Cl., 738, 746.
Gamgee, A., 167, 177, 524, 541.
Ganguillet, Fr., 300.
Garraway 713.
Garrod 165, 255, 476.
Gatti, F., 745.
Gay, E., 344.
Gay-Lussac 219.
Geber 354, 579.
Gee, S., 800.
Gehlen 558.
Geiger 121. 237.
de Genlis 684.
Gerhardt 165, 667, 688, 749.
Gerrard 314.
Gerber 822.

Geyer 123.
Giacomini 710.
Giannuzi, G., 792.
Gies, Th., 549.
Giovanni, F., 833.
Gimbert 663.
Girard 15.
Girardi 746.
Girtanner, Ch., 594.
Glauberus, Joh. Rud., 113, 807.
Glaevecke 500.
Gmelin 504, 827.
Gnauck 260.
Görz, N., 289.
Götz 312.
Goltstein 43.
Goltdammer 736.
v. Gorup-Besanez 328.
Goulard 574.
Gowers 108.
Graecus 354.
Graham-Otto 535.
Grandeau, L., 482—484.
v. Gräfe 55, 64, 712.
Gräfe 844.
Grebe, L., 376.
Griepenkerl, O., 303.
Griesinger 692.
Grimm, A., 793.
Grisar, V., 407, 416.
Grohe 521.
Gruber 644.
Gruenig, E., 712.
Grünbach, Jos., 595.
Gründler, J., 198.
Grützner, P., 784, 812.
Gscheidlen, R., 477, 785.
Gubler 152, 314.
Guder, P., 712.
Günther 851.
Guérard 14.
Guthrie 166.
Guttmann 108, 112, 123, 169.
Gwalter 625.

H.

Haarmann 426.
Haberkorn, Th., 862.
Hadelich 630.
de Haën 746, 753.
Haeser, H., 798.
Hagen 145, 192.
Hagenbach, E., 513, 516, 721.
Hagens 693, 721.
Hain, E. L., 552, 557.
v. Hake 142.
Haller 781.
Halliday 608.
Hamberg, N. P., 392.
Hamburger 617, 626.
Hamburger, E.W., 490 - 492.
Hamerbacher, F., 319.
Hamilton 729.
Hammarsten 82.
Hankel, E., 287.
Hannon, J. D., 503, 881.
Hard 711.
Hardy 314.
Harlan, G. C., 175.
Harley, John, 122, 125, 129, 407.
Harnack, E., 116, 119, 197, 307, 318, 328, 402, 505, 570, 622, 800.
Hasselt-Husemann 289.
Hasskarl 686.
Hay, M., 177, 807, 809, 810.
Haycraft, J. B., 877.
Hebra 552.
Heidenhain 81, 243, 284, 310, 358, 467.
Heidler, C., 490.
Heilborn, M., 622 - 624.
Heim 557.
Heinrich 387.
Heintz 139.
Heiss, E., 790.
Heller, A., 845.
Heller, J. F., 796.
Helmholtz 636.
Helvetius 797.
Hencher, L. H., 401.
Hennig, C., 448.
Henze, R., 862.
Herapath 528.
Hermanides 298.
Hermann, L., 41, 133, 284, 522.
Herrlich 717.
Herrmann, F., 182.
Hertel, P., 163.
Herter, E., 673, 735.
Hertwig, C. H., 412, 558, 774.
Hertz 675, 693.
Hesse 308, 837.
Heubach, H., 91, 98, 256, 368, 562, 695.
Heubel, E., 327, 569.
Heubner, C., 402.
Heusinger, O., 303.
v. Heusinger, O., 714.
Hewetson, H. J., 398.
v. Hildenbrand 327.
Hieler, A., 779.
Hildegard, hl., 432, 443.
Hilger 838.
Hill, J., 579.
Hiller, A., 76, 312, 779, 827.
Hinrichsen, H., 809.
Hilsmann 66.
v. Hippel 340.
Hirsch 302.
Hirschberg, J., 779.
Hirt, E., 158, 404.
Hitzig 10, 104, 235, 386.
Höfler, M., 812.
Högh, A., 865.
Högyes 189, 194, 339, 865.
Höring 106, 503.
v. Hösslin, H., 488.
Höstermann 173.
Hofbauer, Th., 774.
Hoffmann 29, 520.
Hoffmann, Fr., 15.
Hoffmann, J., 426.
Hoffmann, C., 593.
Hoffmann, W., 402.
Hoffmann, Alb., 465.
Hoffmann, F. A., 142, 175.
Hofmann, A. W., 639.
Hofmeier 659.
Holmgreen 31, 731.
Homberg 642.
Hoppe-Seyler 559, 577, 656, 672, 764, 817.
Horst 255.
Hübler, M., 163.
Hübschmann 258.
Hüfner, S., 656, 833.
Huet 583.
Hueter 68.
Huette 104.
Hughes 748.
Hughes-Bennet, J., 850.
Hufeland 113, 552.
Huizinga 150.
Hulke 464.
v. Humboldt, A., 131, 683.
Huppert 490.
Husemann, Th., 101, 145, 292, 344, 673, 677, 838.
Hutchinson 330.
v. Hutten, Ulrich, 631.
Hyadas 470.
Hyrtl 601.

I.

Jablonowski 746.
Jacob I. 332.
Jacobi, A., 654.
Jacobi, J., 586.
Jacobson, J., 343.

Jäderholm, A., 656.
Jaffé, K., 724, 735.
v. Jaksch 751.
James, J., 738.
Jansen, H., 699.
v. Jarmersted 293.
Jauncey, W., 463.
Jaworski, W., 467.
Illing 260.
Imbert-Goubeyre 123.
Immermann, H., 465.
Ingenkamp, C., 637.
Jobst, C., 262.
Jobst, J., 48.
Jörg 289, 397, 430, 440, 443, 761, 782, 863, 879.
Johannsohn 544.
Johnston 100.
Jolly 66.
Jones, Bence, 477, 815.
Isambert 650.
Issersohn, L., 204.
Jüdell, G., 455, 817.
v. Jürgensen 288, 699.
St. Julien 295.
Jung, G., 590.
Jurasz 802.

K.

Kämmerer 612.
Kaposi, M., 546, 553, 754.
Kappeler, O., 12, 26, 39.
Kapesser 869.
Karamitsas, G., 715.
Karewski 554.
Kassowitz, M., 513.
Kaufmann, M., 278, 284.
Kawalier 746.
Kebler 590.
Kelp 264, 342.
Kemmerich, E., 485.
Kendall 528.
Keppler, Fr., 804.
Kerner, Justinus, 567, 662.
Kerner, G., 699, 706, 714, 742, 858.
Keuchel 243.
Keyes, E. L., 606.
v. Kiedrowsky, T. E., 762, 764.
Kirchgässer 409, 561, 598, 883.
Kirchner 436, 712, 736.
Klamann 721.
Kletzinsky 596.
Klikowitsch, S., 45.
Klingelhöffer 398.
Klink 628.
Klöpfel, F., 109.
Knapp 548, 553.
Knoll, Th., 27, 34.
Knorr 751.
v. Knorre, G., 676.
Kobert 35, 91, 99, 296, 427, 505, 745, 774, 826.
Koch, R., 555, 605, 638, 648, 662, 676, 691, 817, 862.
Koch, W., 93.
Kocher, Th., 159.
Köbner, H., 614, 714.
Köhler, R., 672.
Köhler, H., 422, 731.
Köhler, J., 462.
Köhnhorn, C., 290.
Kölliker 123, 133, 158, 325, 491, 611, 762.
Köllner 245.
König 195, 292, 382.
Körber, B., 518.
Kohn, R., 826.
Kolbe 727—734.
Koppe, R., 249, 276, 292.
Korcynski 179.
Kormann 802, 869.
Koschlakoff 559.
Kosegarten, W., 649.
Kossel, A., 497, 543.
Kowalesky, P., 246.
Krämer 86.
v. Krafft-Ebing 113.
Krahmer, L., 163, 579.
Krajewsky, A., 638.
Kratter 344.
Krause, A., 815.
Krause, H., 868.
Kretschy, F., 371.
Kretz 260.
Krocker 325.
Kröger 102.
Kronecker, H., 128, 468.
Krosz, G., 106.
Krukenberg, G., 624.
Krukenberg, W., 338, 689.
v. Krupp 114.
Küchenmeister 451, 480, 829.
Kühne 160.
Kühne, W., 729.
Külz 84, 87.
Külz, R., 656, 673, 748.
Künstle 735.
Küssner, B., 677.
Kugler, J., 503.
Kugler, L., 255.
Kumar 464.
Kunkel, A., 492, 747.
Kuntze 143, 676, 747.
Kurz 643.
Kussmaul, A., 569, 593, 626.
Kyll, H., 400.

L.

Laborde 724.
Ladenburg, A., 259.
La Fontaine 684.
Lagoda 258.
Lahusen 299.
Lallemand 36, 366.
Lamb, S., 718.
Lanceraux, E., 427.
Landois 467, 695.
Landsberg 111, 713.
Lange, F., 343, 348.
v. Langenbeck 298.
Langenfeldt 821.
Langgaard 151, 426.
Langhans 860.
Langley 320.
Laschkewitsch 505.
Lassar, O., 775.
Latamendi 14.
Laupp, H., 684.
Laurent 667.
Lavdowsky 600, 707.
Lavoisier 354, 649.
Law 179.
Lazansky, A., 192.
Lazarewic, L. K., 622.
Lazarski, J., 761.
Lebedeff 540.
Le Gras 797.
Lehmann, C. G., 263, 443.
Lehmann, E., 479.
Lehmann, V., 629.
Leichtenstern 478, 716, 835.
Leibnitz 799.
Lemaire, J., 668.
Lemattre 628.
Lemery, N., 563.
Lenhartz 752.
Lentin 304.
Leopold, G., 298.
Lermer 382.
Lesser 538, 609, 761.
Letheby, H., 117.
Leube 342, 496, 675.
Leubuscher, G., 292.
Leuckart 838.
Levinstein 67, 101.
Lewald 567.
Lewald, G., 450, 491, 558, 572, 596, 628, 794.
Lewaschew, S. W., 470.
Lewin, G., 321, 520.

Lewin, L., 83, 151, 174, 312, 376, 447, 556, 677, 747, 818, 829, 844, 867.
Lewisson 34.
Leyden 66, 76, 266, 277, 285, 315, 469, 522, 583.
Lichtenfels 266, 340, 359, 774.
v. Liebermeister 95, 159, 185, 288, 609, 738, 756.
v. Liebig 25, 79, 382, 485, 527, 535, 687, 720, 809, 812.
Liebreich, O., 80. 86, 101. 204, 616.
Liedtke, Ed., 346.
Liégeois 605.
Lightfoot, R., 671, 713.
Linné 236, 683.
Lipowitz, A., 476.
Lionville 138.
Lister, J., 643, 668, 678.
Litten, M., 84, 151, 438.
Locock, Ch., 104.
Loeb, M., 801.
Löffler 784.
Loew, O., 585.
Lösch, A., 315.
Loewy, L., 749.
Long, W. C., 11.
Loimann 749.
Lomikowsky, G., 470.
Lonicerus, Adam, 295.
Lossius 334.
Loughlin 108.
Lowitsch 354.
Lublinski, W., 572.
Luchsinger 101, 244, 249, 315, 343, 505, 832, 844.
Ludwig 731.
Ludwig, E., 537.
Lücke, A., 413.
Lürmann 736.
Luff 156.
Luisinus, A., 631.
Lullus, Raymundus, 354.
Lussana 20, 228, 376.
Lustgarten 197.
Lynch 162.

M.

Maas 550.
Macdonald, A. D., 424.
Mackenzie 330.
Maclagan 739.
Madden, T., 769.
Magendie 182, 335, 522, 540, 793.
Maglieri 789.
Magnan 386, 427.
Maier, J., 395.
Maier, R., 569.
Mainzer, M., 359.
Manasseïn, W., 378, 696, 715, 764, 780.
Mandelin 740.
Mannkopff 753.
Maquart, J. D., 675.
Maragliano 342, 736.
Marat 34.
Marchand, F., 653.
Marcé 427.
Marchiafava 688.
Marckwald, M., 301.
Marcus Graecus 354.
Marey 233.
Mariotti, U., 688.
Markham, Cl. R., 683—686.
Markuson, S. D., 404, 424.
Marle 604.
Marmé, W., 68, 163, 260, 292, 318, 352, 403, 739, 827.
Martin, G., 16, 76.
Martin-Damourette 470.
Martinet L., 420.
Martmeyer 15.
Maschka, W., 312, 769.
Masing 367, 745.
Mattheisen 800.
Matthiolus, A., 147, 236, 822.
Maurer, A., 427.
Mayer, Aug., 490.
Mayer, G., 285, 517.
Mayer, J., 469, 474.
Mayer, Sigm., 102, 169, 176, 339, 792.
Mayerhofer 796.
Mazel, A., 289.
Meihuizen, 111, 116.
Meissner 156.
Mein 237.
Melsens 204.
Menche, H., 303, 747, 835.
Mendel, E., 260.
Mercier 32.
v. Mering, J., 84, 87, 622, 650, 750, 807, 812.
Merkel, G., 716, 844.
Merti 505.
Meyer 318, 328.
Meyer, Aug., 222.
Meyer, A. B., 277, 284.
Meyer, Hugo, 16, 403, 764.
Meyer, Jos., 22.
Mialhe 23, 598—608.
Michaelis 114, 679.
Michel 243.
Mickwitz, C., 480.
Midall, Ph., 412, 421.
Miescher, F., 764.
Migne 432.
Mikulicz, J., 193.
Millon, E., 367.
Milner-Fothergill, J., 285.
Minot 27.
Mitchell 179.
Mitscherlich, A., 387.
Mitscherlich, C. G., 348, 424, 431, 433, 451, 454.
Mitscherlich, E., 636.
M'Kendrick 195, 328.
Miura, J. M., 521.
Möbius 58.
Möller 193, 312.
Moleschott 194, 198.
Moreau 809.
Morel 252.
de Morgan, C., 870.
Morton, W. T. G., 11.
v. Mosetig-Moorhof 193, 868.
Mosler 421, 521, 695, 846, 860.
Müllenhof, K., 859.
Müller 491, 675.
Müller, F., 319.
Müller, H., 611.
Müller, P., 82, 298, 301.
Müller-Warneck 770.
Münch 469.
Munk, Ph., 522.
Munk, H., 714.
Munk, J., 352, 362, 388, 489, 824, 844.
Murray, M., 151.
Murrel, W., 178.
Musculus 84.
v. Mynsicht, Hadrian, 791.

N.

Nachtigal 686, 717.
Nägeli 750.
Nagel 340.
Namias 327.
Nasse, H., 359, 470, 488, 611.
Nasse, O., 326, 343, 812.
Naumann, O., 852, 855.
Naunyn 544.
Nawrocki 318.
Neale, R., 716.
Nega 616.
Nencki 363, 739.
Neubauer 381, 475, 518, 582, 844.

Neuber, G., 229.
Neukirch, R., 620.
Neumann, C., 677.
Neumann, Isidor, 596, 643.
Nouss, H., 501.
Nieden, A,, 672.
Nicot, Jean, 332.
Nikitin 296.
Nobiling, A., 796.
Nonat, A., 461.
v. Noorden, C., 752.
Nothnagel 35, 55, 190, 207, 564, 589.
Nunneley 22.
Nussbaum, M., 784.

O.

Oberländer 199, 628.
Odier, L., 563.
v. Oettingen, G., 609.
Offenberg 141.
Oks, B., 610.
Ollivier 559.
Oppler 348.
Orfila 114, 129, 323, 502, 522, 529, 540, 620, 640.
Oser 297, 326.
O'Shaugnessy 650.
Ott, Ad., 469.
Ott, J., 59, 146.
Otto, A., 105.
Otto, J., 656.
Overbeck, R., 596, 622.
Ozanam 60.

P.

Paalzow, F., 857.
Paget, J., 170.
Palotta 634.
Pantelejeff 249, 711.
Papilsky, J., 798.
Paracelsus 11, 487, 585, 588, 645.
Paraeus, A., 627.
Parkes 364.
Paschkis, H., 748, 828.
v. Pastau 439.
Pasteur 636.
Pathaut, L., 409.
Patton, G. F., 173.
Pauli, T., 734.
Pégaitaz 159.
Pelikan 119, 133, 179, 804.
Pellacani, P., 395
Pelletan 389.
Pelletier 335, 687.
Pentzoldt 752, 830.
Percival, T., 850.
Percy, S. R., 162.
Pereira 436.
Peretti, J., 265.
Perl 479.
Peroni 504.
Perrin 36, 366.
Peschek 463.
Petersen, F., 118, 566, 729.
Petersen, O., 564.
Petrequin, J. E., 503.
Petri, E., 343.
Petroff 348.
Pettenkofer 648.
Pflüger (Bern) 714.
Pflüger (Bonn) 708.
Pfuhl 238.
Pick, R., 113, 167, 173, 573, 664, 723, 756.
Pidoux 343.
Pinner 86.
Pirogoff 400.
de Pitaval, F. G., 551.
Plinius 415, 424, 588, 835, 849.
Plosz, P., 844.
Plugge 150, 673, 713.
Podcopaew 329.
v. Podwissotzky 295, 745, 798.
Pöhl, A., 305.
Pölchen 750.
Poisseuille 809.
Polli, G., 817.
Polstorff 69.
Popoff, L., 115.
Porak, M., 36.
Posselt 323.
Power 284.
van Prag, L., 123.
Pravaz 63.
Preisendörfer 81.
Prescott 295.
Preusse 673.
Prevost, J. L., 123, 622, 623.
Preyer, W., 137, 759, 770.
Pribram, A., 752.
Priestley 40, 541.
Primavera, G., 723.
Prior, J., 703, 721.
Pritchard, E. W., 406.
Prochorow 616.
Prochownick 301.
Procter 146.
Proebsting 753.
Proskauer, B., 642, 817.
Proust 608.
Prudden 669.
Przybyszewski, Fr., 804.
Puche 104.
Purkinje 397, 411.

Q.

Quer 746.
Quincke, G., 852.
Quincke, H., 436, 490, 500, 788, 808.
Quintin 770.

R.

Rabuteau 207, 653, 693.
Radecki, R. F., 859.
Rademacher 784.
Radziejewski, J., 611, 622, 793.
Radziszewski 708.
Raehlmann 31.
Ragsky 35.
Rajewsky, A., 101, 367.
Raleigh, Walter, 131.
Ralfe 179.
Rampold 663.
Ranke, H., 234, 677, 702.
de Ranse 716.
Ranvier 545.
Ratti 164.
Ray, G., 412.
Reckitt, T., 461.
Rees, P. O., 436.
Regensburger, M., 815.
Regnault 687.
Reich 645.
Reichardt, E., 564.
Reichenbach, H., 662.
Reichert 179, 762.
Reid, H., 441.
Reil, W., 127, 153.
Reimann 323.
Reimer 84.
Reincke 386.
Reinhard 260.
Reisert, W., 568.
Reissner 75.
Reuling 123.
Rey, A., 846.
Rhazes 593.
Ribbert 449, 624.
Richardson, B. W., 14, 154, 167.
Richet 14, 339.
Richter 354.
Ricord 435, 463.
Riedel 561, 564.
Riegel, F., 54, 81, 137, 173, 285, 376, 465, 569.
Riemer, B., 583.

Ries 733.
Riesel 479.
Riess, L., 362, 519, 658.
Riggs 41.
Righini 195, 836.
Rindfleisch 596.
Ringer, S., 154, 161, 245, 321, 740.
Ritter 118.
Ritthausen, H., 821.
Robinson 569.
Röhrig 137, 187, 210, 296, 432, 601, 856.
Rokitansky, P., 339.
Rombeau 491.
Romberg 581.
Roos, A., 761.
Rose, E., 182, 833.
Roseleur 491.
Rosenbach, J., 622.
Rosenstein 348.
Rosenstirn, H., 447, 580.
Rosenthal 151, 325, 837.
Rosenthal, M., 501, 779.
Rosenthal, O., 867.
Rossbach 35, 57, 158, 163, 190, 207, 243, 296, 310, 316, 345, 413, 421, 470, 498, 546, 564, 580, 589, 709, 754, 767, 774, 794,
Roulin 139.
Roussin 291, 549.
Rovida, C. L., 376.
v. Roszahegyi 208, 587.
Rückert, J., 58.
Rühle 465.
de Ruiter 242.
Ruland 791.
Rulle 833.
Rumpf 58, 66, 77, 107, 268, 364.
Runge, E. F., 662, 667, 749.
Runge, M., 716.
Rust 113.
Rutherford, W., 58, 311, 470, 612, 786, 813, 828.

S.

Saarbach, L., 656.
Sachs, Th., 139.
Sämisch 168.
Saikowsky 520, 540, 622.
Salesky 764.
Salkowski 352, 673, 742.
Salzer, Th., 37, 123.
Samelsohn, J., 175, 598, 718.
Sander, W., 105, 174.
Sandras 367.
Sassetzky, N. A., 168. 704.
Saundby 179.
de Saussure 354.
Savitsch 524.
Savonarola, Michael, 355.
Schachowa, S., 859.
Schäfer, E., 547.
Schaer 709.
Schaefer, S., 299, 312.
Schallgruber 546.
Scharrenbroich, C., 160, 399,
Schauenstein, A., 130, 156, 164, 252, 330.
Schede 188.
Scheele, K. W., 758.
Scheinesson 27.
Schenk 851.
Scherpff 486.
Schiaparelli 504.
Schiff 109, 121, 133.
Schiffer 128.
Schill, E., 638.
v. Schilling 478.
Schimper 838.
Schindler 559.
Schirks 784.
Schläfke, W., 612.
v. Schleinitz, G., 679.
Schlesinger, H., 606.
Schlesinger, W., 297, 339.
Schlockow 115.
Schmidt, Aug., 368.
Schmidt, E., 259.
Schmidt, H., 73.
Schmidt-Rimpler, H., 638.
Schmiedeberg, O., 249, 276, 286, 292, 324, 423, 465, 705, 880.
Schmitz, A., 381, 747.
Schmitz, G., 321.
Schneider, F. C., 627.
Schnetzler, J. B., 644.
Schönbein 201, 551, 576, 707, 764, 784.
Schotten, L., 330.
Schrader 758.
Schröder 636.
v. Schröder, W., 62, 829, 836.
Schröter 174.
v. Schroff jun., 147, 464.
v. Schroff sen., 60, 73, 78, 126, 149, 293, 325, 461, 526, 633, 747, 803.
Schuchardt 519, 557.
Schüle 66, 84.
Schüler 252.
Schüller 93, 173, 321, 633, 742.
Schütz 616.
Schulinus 367.
Schulte, E., 745.
Schulte-Tigges, E., 284.
Schultze, W., 439.
Schultzen, O., 448, 454.
Schulz, Hugo, 22, 42, 107, 123, 204, 216, 228, 353, 524, 531, 576, 585, 655, 678, 789, 859.
Schulz, L., 857.
Schulze, B., 108.
Schulze, Fr., 636.
Schumann, A., 864.
Schumoff, C., 363.
Schuster 628.
Schwabach 711, 737.
Schwahn 844.
Schwann, Th., 354, 636.
Schwarz, E., 755.
Schweinfurth, G., 685.
Schweninger, E., 68.
Scott 611.
Scribe 461, 611.
Sedillot 20.
Seeligmüller 660.
Seguin, E. C., 76, 105, 125, 153, 260.
v. Sehlen 691.
Seidel, A., 633.
Seifert, O., 746, 749.
Seiler, H., 285, 746, 753.
Seitz, F., 412.
Sell, E., 382.
Semon 190.
Senator 105, 199, 438, 676, 739, 742, 869.
Senftleben, H., 520.
Sertürner 49.
Sérullas 192.
Setschenow, J., 505, 789.
Seydeler 88.
Sharpey 307.
Shermann, E. J., 572.
Sieber 363.
Siebert 330, 800.
Siedler 114.
Siegen, Th., 376, 678.
Sigmund 199, 463, 625.
Simanowski, N., 363.
Simon, Fr., 434, 610.
Simonson 641.
Simpson 24.
Skibnewski, A., 675.
Skoda 4.
Skraup 751.
Skworzoff 77.
Slevogt, J. H., 552.
Smith 73, 427, 502, 718.

Soborow 479.
Sobrero 180.
Soetlin 245.
Sokoloff, Olga, 249.
Sokolowski 77.
Sommerbrodt 65, 190.
Sonnenburg 35.
Sonnenschein, F. L., 772, 797.
Sorbets 422.
Soubeiran 25.
Sprengel, C., 1.
Stadelmann 559.
Stadfeldt, A., 624.
Stadthagen 621.
Stahl 9.
Stanley, H., 685.
Stark 104.
Stearns 295.
Stefanowitsch 540.
Steffen 746.
Steinauer 216.
Steiner, J., 133.
Steinfeld, W., 566.
Stenhouse, J., 680.
Sten-Sternberg 390.
Stern E., 604.
Steudener 189.
Stiebel, F., 858.
St. Julien 295.
Stisser 118.
Stoerck 151, 163.
Strassburg, G., 359, 374.
Straub 181.
Strauch 367.
Strecker 687.
Stricker 731.
Strömberg, C., 255.
Stromeyer 518.
Struck 76, 555, 718.
Strübing 429.
Strumpf 821.
Subbotin 311, 366.
Sutcliffe, J., 437.
Svetlin 245.
Szpilmann 244.

T.

Tacke, M., 650.
Tanret 300.
Tarchanoff, J., 783.
Tardieu 291, 519.
Tauber 217, 673.
Taylor 88, 145, 255, 567.
Taylor, F., 126.
Tennent, J., 803.
Testa 117, 173, 755, 833.
Thamhayn, O., 798.
Theden 635.
Thirion 390.
Thomann, E., 199.
Thomas, E., 437.
Thompson, J. A., 515.
Thornton 11.
Thudichum 70.
Tiedemann, F., 332, 395, 440, 522, 827.
Tiemann 426.
Tinne 685.
Tirellus 883.
Tichborne 207.
Tittel 46.
Todd 375, 883.
Tomaselli, S., 715.
Tommasi-Crudeli 693.
Toussaint 119.
Trapp, J., 139.
Traube, L., 277—287, 460, 592, 609, 682.
Traube, M., 819.
Trocquart 257.
Trost 559.
Trousseau 343.
Tschirwinski 844.
v. Tschisch, W., 587.
v. Tschudi 546.
Tuczek 304.
Tüngel 519.

U.

Ummethun, J., 673.
Ungar 28, 35, 678, 747, 801.
Ungefug 304.
Unna, P., 439, 737.
Urner, F. A., 867.
Uspensky 345.
Ustimowitsch 844.
Uthoff 388.

V.

Vachetta 383.
Valenciennes 444.
Valente, L., 73.
Valentinus, Basilius, 354.
Valentin 133, 138.
de Vega 684.
Veiel 108.
Vella 344.
Vesalius, Andreas, 4, 634.
Vetlesen, H. J., 423.
v. Villanuova, Arnold, 354.
v. Vintschgau 267.
Vipan, W. H., 713.
Virchow, R., 22, 520, 526, 584.
Virchow, C., 735, 743.
v. Vivenot 693.
Vogel, A., 329.
Vogel, J., 559.
Vogl 753.
Vogler, H., 7, 351.
Vohl 327, 681, 782.
Voisin 138.
v. Voit 595, 609, 812, 816.
v. Volkmann 189.
Volz 771.
Vulpian, A., 318, 339, 346, 582, 809.

W.

Wächter 559.
Wahl, F. W., 761.
Walb 643.
Walcker, A., 422.
Wall, J., 441.
Wallace 201.
Wallach 228, 771, 830.
Walter, E., 775.
Walter, Ph., 545.
Walton, G. L., 337.
Waring 608.
Warner 32.
Warren 11.
Wassilieff 610.
Weber, R., 248.
Weber-Liel 414, 712.
v. Wecker 253.
Weckerling, H., 386.
Wegner, G., 506, 550.
Wegscheider 658.
Weichselbaum 583.
Weikart, H., 436.
Weiss, M., 514.
Welitschkowski 715.
Wells, H., 41.
Wenz, R., 684.
Werneck 114.
Wernich 295—297, 642.
Wertheim, G., 749.
Westphal 31.
Weyer (Weier), J., 237, 740, 862.
Wibmer 78, 113, 129, 145, 161, 193, 348, 396, 433, 461, 504, 567, 593, 646, 662, 740, 821, 864.
Widmann, Joh., 595.
Wilbouchewitsch 606.
Wilckinghoff, W., 865.
Wild, E., 492.
Wilke 658.
v. Willebrand 185.
Williams, F., 276.

Wilms 865.
Winckel, F., 288.
Windelschmidt 199.
Winderling 42.
Withering, W., 275.
Witkowski 31, 53, 307, 402.
v. Wittich 346.
Wittstein 456.
Witzel, O., 299.
Wöhler 438, 443, 448, 473, 529, 650, 816.
Wolberg, L., 709, 812.
Wolfers 362.
Wolff, A., 616.
Wolff, M., 312.
Wolffberg, S., 734.
Wolffhügel, G., 676, 780, 788, 817.
Wolfsohn, S., 735.
Wood, Alex., 63.
Wood, H. C., 152, 176.
Woodhull 799.
Wormley, Th., 530.
Wright 156, 718, 800.
Würtz, A., 443.
Wunderlich, C. A., 4, 581, 609.
Wutzer 23.

Y.

Young, J. M., 753.

Z.

Zalewsky, P., 127.
Zander 780.
Zeller, A., 192, 216, 244.
Zesas 189.
Ziehl, Fr., 695.
Ziemssen 342, 693.
Zittmann, J. Fr., 635.
Zülzer 17.
Zuntz 43, 137, 362, 561, 734, 775, 808, 856.
Zweifel 29, 295.
Zwicke, G., 825.

Sach-Register.

A.

Abführender Thee 824.
Abführendes Brausepulver 813.
Absinth 427.
Acetum 788.
— aromaticum 788.
— Digitalis 275.
— pyrolignosum 661.
— Scillae 292.
Acidum aceticum 788.
— arsenicosum 525, 867.
— benzoicum 741.
— boricum 642.
— carbolicum 667.
— chloronitrosum 786.
— chromicum 868.
— citricum 789.
— formicicum 859.
— hydrochloricum 779.
— lacticum 868.
— nitricum 780, 868.
— — fumans 868.
— phosphoricum 779.
— pyrogallicum 866.
— salicylicum 737.
— sulfuricum 776.
Acidum tannicum 445.
— tartaricum 789.
Aconitextract 155.
Aconitin 146.
Aconittinctur 155.
Aconitum Napellus 146.
Adeps suillus 842.
Adonidin 292.
Adonis vernalis 292.
Aepfelsaure Eisentinctur 496.
Aether 8.
— aceticus 19.
Aetherische Chloreisentinctur 499.
Aetherische Eisenacetattinctur 497.
Aetherweingeist 15.
Aethiops vegetabilis 181.
Aethusa cynapium 129.
Aethyläther 8.
Aethylalkohol 354.
Aethylen 228.
Aethylenchlorid 21, 228.
Aetzflüssigkeit 870.
Aetzkalk 869.
Agaricus muscarius 249.
Akazia Senegal 847.
Alaun 646, 869.
Aldehyd 228.
Alkaloide 49.
Alkohol 354.
Allium sativum 430.
Aloë 825.
Aloëpillen, eisenhaltige 826.
Althaea officinalis 847.
Alumen 646.
— ustum 647, 869.
Alumina hydrata 647.
Aluminiumacetatlösung 645.
Aluminium sulfuricum 645.
Ameisensäure 859.
Ammoniak 347.
Ammoniakliniment 350.
Ammoniakflüssigkeit, anisölhaltige 350.
Ammoniumacetatlösung 352.
Ammonium bromatum 111.
Ammoniumbromid 111.
Ammoniumcarbonat 350.
Ammonium carbonicum 350.
— chloratum 351.
— — ferratum 499.
Ammoniumchlorid 351.
Amygdalae amarae 758.
— dulces 839.
Amylium nitrosum 166.
Amylnitrit 166.
Amylum Tritici 874.

Anästhetica 7.
Andira araroba 867.
Anis 425.
Anisöl 425.
Anisölhaltige Ammoniakflüssigkeit 350.
Anthelminthica 828.
Anthriscus cerefolium 128.
Antidotum arsenici 556.
Antimon 539.
Antipyrin 751.
Apocynin 292.
Apocynum cannabinum 292.
Apomorphinhydrochlorat 800.
Apomorphinum hydrochloricum 800.
Aqua Amygdalarum amarum 758.
— Calcariae 480.
— carbolisata 677.
— chlorata 787.
— Laurocerasi 769.
— Picis 661.
— Plumbi 574.
— Plumbi Goulardi 574.
— regia 786.
— Rosae 845.
Arabisches Gummi 846.
Aranscher Aether 23.
Araroba 866.
Arbutin 746.
Argentum foliatum 873.
— nitricum 579.
— — cum Kalio nitrico 588, 869.
— — fusum 869.
Argilla 587, 647.
Arnicablüten 863.
Arnica montana 863.
Aromatischer Essig 788.
Arsensäure 525.
Arsenige Säure 525.
Arsenik 525.
Arsenwasserstoffgas 558.
Asa foetida 430.
Artemisia absinthium 427.
— maritima 828.
Asant 430.
Aspidium Filix mas 834.
Atropinsulfat 96, 236.
Atropa Belladonna 236.
Atropinum sulfuricum 96, 236.
Auripigment 525.
Auro-Natrium chloratum 588.
Axungia porcina 842.

B.

Bärentraubenblätter 457, 746.
Bärlappsamen 849.
Baldrianwurzel 428.
Balsam 395.
Balsamodendron Myrrha 425.
Balsamum Copaivae 435.
— Nucistae 843.
— Peruvianum 437.
Basisches Wismutnitrat 563.
Baumwolle, gereinigte 874.
Belladonnablätter 236.
Belladonnaextract 236.
Benzaldehyd 768.
Benzin 846.
Benzinum Petrolei 846.
Benzoë 741.
Benzoësäure 741.
Benzoësäurehaltige Opiumtinctur 62, 744.
Berberin 461.
Bibergeil 442.
Bibergeiltinctur 442.
Bier 382.
Bilsenkraut und Präparate 258.
Bismutum subnitricum 563.
Bittere Mandeln 758.
Bitterklee 460.
Bittermandelöl 768.
Bittermandelwasser 758, 768.
Bittermittel 458.
Bittersalz 806.
Blattsilber 873.
Blausäure 758.
Blei 568.
Bleiacetat 573.
Bleichkalk 639.
Bleiessig 573.
Bleiglätte 575.
Bleijodid 213.
Bleipflaster 575.
Bleiwasser 574.
Bleisalbe 574.
Bleiweiss 574.
Bleiweisspflaster 572.
Bleiweisssalbe 574.
— kampferhaltige 574.
Blutegel 877.
Blutlaugensalz 771.
Bockshornsamen 842.
Bolus alba 587, 647.
Borax 643.
Boraxweinstein 814.
Borsäure 642.
Branntweine 379.
Brassica nigra 861.
Brausemagnesia 807.
Brausepulver 787.
— abführendes 813.
— englisches 787.
Brechwein 795.
Brechweinstein 791.
Brechweinsteinsalbe 795.
Brechwurzel 797.
Brenzkatechin 745.
Brom 641.
Bromkampfer 409.
Brommetalle 103.
Bromum 641.
Bromwasserstoffsaures Coniin 127.
Brucin 346.
Brustelixir 871.
Brustpulver 823, 872.
Brustthee 848.
Bulbus Scillae 292.
Butylchloralhydrat 86.

C.

Cacaobaum 273.
Cacaobutter 842.
Calabarin 307.
Calcaria chlorata 639.
— usta 868.
Calcium bromatum 112.
Calciumbromid 112.
Calciumcarbonat 479.
Calcium carbonicum 479.
Calciumphosphat 516.
Calcium phosphoricum 516.
— sulfuricum ustum 875.
Calomel 607.
Camphora 396.
— bromata 409.
Cannabinum tannicum 76.
Cannabis sativa 72.
Cantharidencollodium 861.
Cantharides 859.
Cantharidin 859.
Capsicum annuum 865.
Capsicum longum 865.
Carbo animalis 680.
— ligni 679.
Carbolsäure 666.
Carbolwasser 677.
Cardamomen, malabarische 426.
Cardobenedictenkraut 460.
Carminativa 425.
Carrageen 849.
Carum carvi 425.
Caryophylli 788.
Cascarillrinde 462.

Cassia angustifolia u. acutifolia 823.
Castoreum 442.
Catechu 456.
Cera 845.
Cerussa 574.
Cetaceum 842.
Cetraria islandica 458.
Cetrarin 462.
Chaerophyllum bulbosum 128.
Chamaeleonlösung 638.
Charta nitrata 782.
— sinipisata 862.
Chilisalpeter 783.
Chinaextract 719.
Chinagerbsäure 726.
Chinarinde 682, 718.
Chinatinctur 719.
— zusammengesetzte 719.
Chinawein 719.
Chinawurzel 634.
Chinidin, Conchinin 724.
Chinin 682.
Chininbisulfat 720.
Chininhydrochlorat 720.
Chininsulaft 719.
Chininum bisulfuricum 720.
— ferro-citricum 720.
— hydrochloricum 720.
— sulfuricum 719.
Chinoidin 721.
Chinoidintinctur 721.
Chinoidinum 721.
— tannicum 721.
Chinolin 749.
Chinovasaurer Kalk 726.
Chinovin 725.
Chloralhydrat 79, 215.
— Vergiftung 101.
Chloralum hydratum 79, 215.
Chloreisentinctur, ätherische 499.
Chlorkalk 639.
Chloroform 24, 215.
Chlorwasser 787.
Chromsäure 868.
Chrysarobin 866.
Cicuta virosa 129.
Cicutoxin 129.
Cinchona succiruba 682.
Cinchonidin 725.
Cinnabaris 602.
Cinnamomum camphora 396.
Citronensäure 789.
Claviceps purpurea 294.
Cnicin 460.
Cnicus benedictus 458.
Cochlearia armoracea 128.
Cocosnussöl 842.
Codeïn 61.
Coffea arabica 262.
Coffeïn 262, 285.
Cognac 380.
Colabaum 272.
Colchicin 163.
Colchicum autumnale 163.
Cold-Cream 845.
Collodium 874.
— cantharidatum 861, 875.
— elasticum 875.
Colombowurzel 461.
Colophonium 876.
Coloquinthen 826.
Condurangorinde 463.
Coniin 120.
Coniinum hydrobromatum 127.
Conium maculatum 120.
Convallamarin 292.
Convallaria majalis 292.
Copaivabalsam 435.
Cornu cervi raspatum 516.
— — ustum 516.
Cortex Cascarillae 462.
— Chinae 682, 718.
— Cinnamomi 430.
— Condurango 463.
— Frangulae 822.
— Granati 835.
— Quercus 456.
Crotonchloralhydrat 86.
Croton Eluteria 462.
Crotonöl 827.
Cubeben 434.
Cuprum aceticum 870.
— aluminatum 870.
— oxydatum 870.
— sulfuricum 870.
Curare 131.
Cyangas 771.
Cyanwasserstoff 771.

D.

Dammarharz 876.
Datura Stramonium 258.
Daturin 258.
Decoctum Sarsaparillae 635.
Diachylonsalbe 575
Digitalis purpurea 275.
Dowersches Pulver 62.
Duboisia myroporoides 259.
Duboisin 259.

E.

Eibischblätter 848.
Eibischwurzel 847.
Eichenrinde 456.
Eisenacetattinctur, ätherische 497.
Eisenchinincitrat 720.
Eisenchloridlösung 497.
Eisenextract 496.
Eisen, gepulvertes 493.
Eisenhaltige Aloëpillen 826.
Eisenhutknollen 155.
Eisenjodür 494.
Eisenoxychlorid, flüssiges 496.
Eisenoxyd, citronensaures 500.
Eisenpillen 494.
Eisen, reducirtes 493.
Eisensalmiak 499.
Eisensyrup 496.
Eisentinctur, äpfelsaure 496.
Eisenvitriol 648.
Eisenzucker 496.
Elastisches Collodium 875.
Elaylchlorid 21.
Electuarium e Senna 823.
Elixir e Succo Liquiritiae 871.
Emetin 798.
Emplastrum adhaesivum 876.
— Cantharidum 860.
— Cerussae 575.
— fuscum camphorat. 575.
— Hydrargyri 601.
— Lithargyri 575.
— — compositum 575.
— saponatum 872.
Emulsionen 840.
Englisches Brausepulver 787.
Enzianwurzel 460.
Ergotin 300.
Ergotinin 300.
Erweichende Kräuter 848.
Erythraea Centaurium 460.
Erythrocentaurin 460.
Eserin 308.
Essig 788.
Essigäther 19.
Essig, aromatischer 788.
Essigsäure 788
Eucalyptusöl 678.
Euphorbium 860.
Extractum Absinthii 427.
— Aconiti 155.
— Aloës 826.
— Belladonnae 236.
— Cannabis indicae 75.

Extractum Cardui benedicti 460.
— Cascarillae 462.
— Chinae aquosum 719.
— — spirituosum 719.
— Colocynthidis 827.
— Cubebarum 435.
— Digitalis 289.
— Ferri pomatum 496.
— Filicis 834.
— Gentianae 460.
— Graminis 872.
— Hyoscyami 258.
— Opii 62.
— Quassiae 461.
— Rhei 824.
— — compositum 824.
— Sabinae 432.
— Scillae 293.
— Secalis cornuti 300.
— Strychni 346.
— Taraxaci 872.
— Trifolii fibrini 460.

F.

Faba Calabarica 307.
Farina seminis Lini 841.
Farnextract 834.
Farnwurzel 834.
Faulbaumrinde 822.
Fenchel 425.
Ferriacetatlösung 497.
Ferrisulfatlösung 556.
Ferrocarbonat, zuckerhaltiges 494.
Ferrocyankalium 771.
Ferrolactat 494.
Ferrosulfat 495.
Ferrum carbonicum saccharatum 494.
— citricum oxydatum 501.
— jodatum 494.
— lacticum 494.
— oxydatum saccharatum 496.
— pulveratum 493.
— pyrophosphoricum cum Natro citrico 501.
— reductum 493.
— sesquichloratum 498.
— sulfuricum 495.
— — crudum 648.
Filixsäure 834.
Fingerhutblätter 275.
Fleckschierling 120.
Fleischextract, Liebig's, 485.
Fliegen, spanische 859.
Fliegenpilz, roter 249.
Flores Arnicae 863.
— Chamomillae 429.
— Cinae 828.
— Koso 837.
— Lavandulae 788.
— Malvae 848.
— Rosae 873.
— Verbasci 848.
— Zinci 113.
Foeniculum officinale 425.
Folia Althaeae 848.
— Belladonnae 236.
— Digitalis 275.
— Farfarae 848.
— Jaborandi 314.
— Malvae 848.
— Melissae 425.
— Menthae crispae 425.
— — piperitae 425.
— Nicotianae 326.
— Salviae 426.
— Sennae 823.
— Stramonii 258.
— Trifolii fibrini 460.
— Uvae ursi 457, 746.
Fowlersche Lösung 526.
Franzosenholz 594.
Fraxinus ornus 820.
Fructus Anisi 425.
— — stellati 425.
— Aurantii immaturi 425.
— Capsici 865.
— Cardamomi 426.
— Carvi 425.
— Colocynthidis 826.
— Foeniculi 425.
— Juniperi 433.
— Lauri 842.
— Rhamni catharticae 821.
— Vanillae 426.
Fungus chirurgorum 876.

G.

Gadus Morrhua 850.
Galgantwurzel 426.
Gallae 445.
Galläpfel 445.
Gartenkerbel 128.
Gartensalbei 426.
Gebrannte Magnesia 481.
Gegengift d. arsenigen Säure 556.
Geigenharz 876.
Gelatina Carrageen 849.
Gelatina Lichenis islandici 462.
Gentiana lutea 458.
Gentiopikrin 460.
Gerbsäure 445.
Gewürznelken 788.
Giftlattigsaft 77.
Glandulae Lupuli 462.
Glaubersalz 807.
Glycerin 843.
Glycerinsalbe 843.
Glycyrrhiza glabra 871.
Glykocollquecksilber 616.
Goapulver 866.
Goldschwefel 794.
Gonolobus Condurango 463.
Gossypium depuratum 874.
Gottesgerichtsbohne 307.
Granatrinde 835.
Graue Quecksilbersalbe 594.
Guajakholz 630.
Gummi arabicum 846.
Gummigutt 827.
Gummipulver, zusammengesetztes 847.
Gummischleim 847.
Guttaperchapapier 875.
Gutti 827.
Gyps, gebrannter 875.

H.

Hagenia abessinica 837.
Hallersches Sauer 776.
Hammeltalg 842.
Hanf, indischer 72.
Harze 395.
Hauhechelwurzel 635.
Hautreize 855.
Heftpflaster 876.
Helleborein 292.
Helleborus niger, viridis, foetidus 162.
Herba Absinthii 427.
— Cannabis indicae 72.
— Cardui benedicti 460.
— Centaurii 460.
— Cochleariae 862.
— Conii 120.
— Hyoscyami 258.
— Lobeliae 145.
— Violae tricoloris 740.
Herbstzeitlose 163.
Himbeersyrup 873.
Hirudines 877.
Höllenstein 579.
Holzessig 661.
Holzkohle 679.
Holzthee 635.
Holzteer 661.

Honduras-Sassaparille 633.
Honig 873.
Hopfendrüsen 462.
Hopfenmehl 462.
Huflattigblätter 848.
Humulus Lupulus 462.
Hundspetersilie 129.
Hydrargyrum 591.
— bichloratum 604, 870.
— bijodatum 615.
— chloratum 607.
— cyanatum 615.
— jodatum 615.
— oxydatum 603.
— praecipitatum album 629.
— sulfuratum nigrum 602.
— — rubrum 602.
Hydrochinon 745.
Hyoscin 259.
Hyoscyamin 259.
Hyoscyamus niger 258.

I.

Ignatia amara 335.
Ignatiusbohnen 335.
Ilex paraguayensis 272.
Indischer Hanf und Präparate 72.
Indischer Tabak 145.
Infusum Sennae compositum 823.
Ingwer 426.
Ipecacuanhawurzel 797.
Irländisches Moos 849.
Isländisches Moos 462.

J.

Jaborandiblätter 314.
Jaborin 322.
Jalapenwurzel 825.
Jateorrhiza Calumba 458.
Javellesche Lauge 641.
Jervin 156.
Jod 181.
Jodeisensyrup 495.
Jodoform 191, 215.
Jodoformium 191, 215.
Jodsaures Natron 213.
Jodtinctur 186.
Jodum 181.
Juniperus communis 433.
Jnniperus Sabina 432.

K.

Kälberkropf 128.
Kaffeeaufguss 269.
Kaffeebaum 262.
Kaffein 262.
Kairin 749.
Kali-Alaun 646.
Kali causticum fusum 868.
Kalilauge 868.
Kalio - Natrium tartaricum 813.
Kaliseife 869.
Kalithonerde, schwefelsaure 646.
Kaliumacetat 482.
Kalium aceticum 482.
Kaliumbicarbonat 482.
Kalium bicarbonicum 482.
Kaliumbichromat 868.
Kalium bichromicum 868
— bitartaricum 813.
— bromatum 103, 215.
Kaliumbromid 103, 215.
Kaliumcarbonat 482, 868.
Kalium carbonicum 482, 868.
Kaliumchlorat 649.
Kalium chloricum 649.
Kaliumhydroxyd 868.
Kalium jodatum 200.
Kaliumjodid 200.
Kaliumjodidsalbe 211.
Kalium-Natriumtartarat 813.
Kaliumnitrat 781.
Kalium nitricum 781.
Kaliumpermanganat 638.
Kalium permanganicum 638.
Kaliumsulfat 808.
Kalium sulfuratum 817.
— sulfuricum 808.
— tartaricum 813.
— — boraxatum 814.
Kaliumtartarat 813.
Kalk, gebrannter 869.
Kalkwasser 480.
Kamala 838.
Kamillen 429.
Kampfer 396.
Karlsbader Salz, künstliches 808.
Kataplasmen, Kernsche 869.
Kinderpulver 825.
Kirschensyrup 873.
Kirschlorbeerwasser 769.
Knoblauch 430.
Knorpeltang 849.
Kochsalz 811.
Königssalbe 845.
Königswasser 786.
Kohlensäure 787.
Kosoblüten 837.
Krähenauge 334.
Kräuter, erweichende 848.
Krauseminzblätter 425.
Kreatinin 485.
Kreosot 662.
Kresotinsäure 745.
Kreuzdornbeeren 821.
Kreuznacher Soolbad 857.
Kümmel 425.
Kümmelöl 425.
Künstliches Karlsbader Salz 808.
Kumiss 383.
Kupfer, essigsaures 870.
Kupferalaun 870.
Kupferammoniumsulfat 118.
Kupferoxyd 870.
Kupfersulfat 870.

L.

Labarraquesche Lauge 641.
Lactucarium 77.
Läusesamen 156.
Lakriz 871.
Laminaria 877.
Lana philosophica 113.
Lapis divinus 870.
Lapis mitigatus 869.
Leberthran 850.
Leinsamen u. Präparate 841.
Leukolein 749.
Lichen islandicus 462.
Liebigs Fleischextract 485.
Lignum Guajaci 630.
— Quassiae 461.
— Sassafras 634.
Linimente 350.
Linum usitatissimum 841.
Liquidambor orientalis 439.
Liquor Aluminii acetici 645.
— Ammonii acetici 352
— — anisatus 350.
— — caustici 349.
— anodynus Hoffmanni 15.
— corrosivus 870.
— Ferri acetici 497.
— — oxychlorati 496.
— — sesquichlorati 497.
— — sulfurici oxydati 556.
— Kali caustici 868.
— Kalii acetici 482.
— — arsenicosi 526.
— — carbonici 868.
— Natri caustici 868.
— Natri silicici 875.
— Plumbi subacetici 573.
Lithargyrum 575.
Lithiumcarbonat 476.
Lithium carbonicum 476.
Lobelia inflata 145.
Lobelienkraut 145.

Löffelkraut 862.
Lösung. Fowlersche 526.
Löwenzahn 872.
Löwenzahnextract 872.
Lupulin. Lupulit 462.
Lycopodium 849.
Lytta vesicatoria 859.

M.

Magnesia usta 481.
Magnesiumcarbonat 480.
Magnesium carbonicum 480.
— citricum effervescens 807.
Magnesiumsulfat 806.
Magnesium sulfuricum 806.
Malabarische Cardamomen 426.
Mallotus philipinensis 838.
Malzextracte 383
Malvenblätter 848.
Malvenblüten 848.
Mandeln, bittere 758.
— süsse und Präparate 839.
Mangansulfat 503.
Manganum sulfuricum 503.
Manna 820.
Matricaria Chamomilla 429.
Medicinische Seife 872.
Meerrettig 128.
Meerzwiebel und Präparate 292.
Mekonsäure 72.
Mel depuratum 873.
Melissa officinalis 425.
Mel rosatum 873.
Mennige 575.
Mentha crispa 425.
Menthol oder Menthakampfer 424.
Mentha piperita 424.
Menyanthes trifoliata 458.
Menyanthin 460.
Mercurius vivus 591.
Methylconiin 124.
Milchsäure 868.
Milchzucker 819.
Minium 575.
Mixtura sulfurica acida 776.
Mohnöl 843.
Mohnsamen 841.
Moos, irländisches 849.
— isländisches 462.
Morphin 51.
Morphinhydrochlorat 70.
Morphinum hydrochloricum
— aceticum 70.
Morphinsulfat 70.
Morphinum sulfuricum 70.
Moschus 439.
Mucilago Gummi arabici 847.
— Salep 848.
Muskatbalsam 843.
Muscarin 249.
Muscatbutter 843.
Muscatnuss 843.
Mutterkorn 294.
Mutterpflaster 575.
Myristica fragrans 425.
Myrrhe 425.

N.

Naphthalin 753.
Narcotin 59.
Natriumacetat 473.
Natrium aceticum 473.
Natriumbenzoat 742.
Natrium benzoïcum 743.
Natriumbicarbonat 472.
Natrium bicarbonicum 472.
Natriumborat 643.
Natrium bromatum 111.
Natriumbromid 111.
Natriumcarbonat 466, 869.
Natrium carbonicum 466, 869.
— chloratum 811.
Natriumchlorid 811.
Natrium-Goldchlorid 588.
Natriumjodat, jodsaures Natrium 213.
Natrium jodatum 212.
Natriumjodid 212.
Natriumnitrat 783.
Natrium nitricum 783.
Natriumnitrit 177.
Natriumphosphat 808.
Natrium phosphoricum 808.
Natriumsalicylat 737.
Natrium salicylicum 737.
Natriumsulfat 807.
Natrium sulfuricum 807.
Natronlauge 869.
Natronsalpeter 783.
Natronwasserglas 875.
Nepalin 146.
Nerium Oleander 292.
Nicotiana rustica u. tabacum 323.
Nicotin 323.
Niesswurz 162.
Niesswurzel, weisse 161.
Nihilum album 113.
Nitroglycerin 179.

O.

Oele, ätherische 393.
Oelsüss 843.
Olea europaea 840.
Oleandrin 292.
Oleum animale foetidum 328.
— — Dippelii 328.
— Amygdalarum 839.
— Anisi 425.
— Cacao 842.
— camphoratum 409.
— Carvi 425
— Caryophyllorum 404.
— Cinnamomi 430.
— Citri 422.
— Cocos 842.
— Crotonis 827.
— Eucalypti globuli 678.
— Foeniculi 425.
— Hyoscyami 258.
— Jecoris Aselli 850.
— Juniperi 432.
— Lini 841.
— Menthae piperitae 424.
— Myristicae 843.
— Nucistae 843
— Olivarum 840.
— — commune 840.
— Papaveris 842.
— phosphoratum 515.
— Rapae 842.
— Ricini 821.
— Rosae 845.
— Rosmarini 422.
— Sinapis 861.
— Therebinthinae 410.
— Thymi 677.
— Valerianae 404.
Olivenöl 840.
Ononis spinosa 635.
Opium u. Präparate 48, 62.
Opodeldoc 350.
Oxymel Scillae 293.
Ozon 222.

P.

Papaver somniferum 841.
Paraffin 846.
Paraffinsalbe 845.
Parillin 634.
Pastinaca sativa 128.
Paullinienstrauch 272.
Pelletierin 836.
Pepsin 780.
Percha lamellata 875.
Peruanische Ratanhia 456.

Perubalsam 437.
Petersilie 128, 434.
Petroleumbenzin 846.
Petroselinum sativum 128, 434.
Pfefferminze 424.
Pfefferminzöl 404, 424.
Pfeffer, spanischer 865.
Phosphor 506, 538.
Phosphorsäure 779.
Physeter macrocephalus 842.
Physostigma venenosum 307.
Physostigminsalicylat 307.
Physostigminum salicylicum 307.
Pillen, asiatische 553.
Pilocarpinhydrochlorat 314.
Pilocarpinum hydrochloricum 314.
Pilocarpus pennatifolius 314.
Pilulae aloëticae ferratae 826.
— Ferri carbonici 494.
— Jalapae 825.
Pimpinella Anisum 425.
Pinus Pinaster 410.
Pinus Laricis 410.
Piperidin 127.
Placenta seminis Lini 841.
Platin 590.
Plumbum 568.
— aceticum 573.
— jodatum 213.
Podophyllin 822.
Podophyllum peltatum 822.
Polygala Senega 803.
Poma Colocynthidis 826.
Potio Riveri 787.
Pottasche 868.
Provenceröl 840.
Prunus Amygdalus 839.
Psychotria Ipecacuanha 797.
Pulpa Tamarindorum 814.
Pulver, Dower'sches 62.
Pulvis aërophorus 787.
— — anglicus 787.
— — laxans 813.
— alcoholisatus 355.
— arsenicalis Cosmi 867.
— gummosus 847.
— Ipecacuanhae opiatus 62.
— Liquiritiae compositus 823, 872.
— Magnesiae cum Rheo 825
— pectoralis Kurellae 823.
— salicylicus cum Talco 738.
Punica granatum 835.
Punicin 836.
Pustelsalbe 795.
Pyrogallol 866.
Pyrogallussäure 866.

Q.

Quassia amara 458.
Quassiaholz 461.
Quassein 461.
Queckenwurzel 872.
Quecksilber 591.
Quecksilberchlorid 604.
Quecksilberchlorür 607.
Quecksilbercyanid 615.
Quecksilberjodid 614.
Quecksilberjodür 614.
Quecksilberoxyd 603.
Quecksilberpflaster 601.
Quecksilberpräcipitat, weisses 629.
Quecksilbersalbe, graue 594.
— rote 603.
— weisse 629.
Quercus lusitania 445.

R.

Radix Althaeae 847.
— antidysenterica 799.
— Colombo 461.
— Gentianae 460.
— Jalapae 825.
— Ipecacuanhae 797.
— Liquiritiae 871.
— Ononidis 635.
— Ratanhiae 456.
— Rhei 824.
— Sarsaparillae 633.
— Senegae 803.
— Taraxaci cum herba 872.
— Valerianae 428.
Ratanhia, peruanische 456.
Rauchende Salpetersäure 868.
Realgar, rotes 525.
Reducirtes Eisen 493.
Resina Dammar 876.
— Jalapae 825.
Resorcin 745.
Rhabarber u. Präparate 824.
Rhamnus cathartica 821.
Rheum officinale 824.
Rhizoma Filicis 834.
— Galangae 426.
— Graminis 872.
— Tormentillae 456.
Rhizoma Veratri 161.
— Zedoariae 426.
— Zingiberis 426.
Ricinus communis 821.
Ricinusöl 821.
Riverscher Trank 787.
Rohrzucker 873.
Rosenhonig 873.
Rosenöl 845.
Rosenwasser 845.
Rotwein 381.
Rubidiumsalze 484.
Rüböl 842.
Runkelrübenzucker 873.

S.

Sabadilla offfcinalis 156.
Sabinakraut 432.
Saccharum 873.
— lactis 819.
Sadebaum 432.
Säuren, freie 773.
Safranhaltige Opiumtinctur 62.
Salbeiblätter 426.
Salben 845.
Sal Carolinum factitium 808.
Salep 848.
Salicin 738.
Salicylsäure 727.
Salicylstreupulver 738.
Salpetergeist, versüsster 20.
Salpeterhaltiges Silbernitrat 588, 869.
Salpeter 781.
Salpeterpapier 782.
Salpetersäure 780.
— rauchende 868.
Sal sedativum 642.
Salvia officinalis 426.
Salz, Karlsbader, künstliches 808.
Salzsäure 779.
Santonin 828.
Sapo jalapinus 825.
— kalinus 869.
Sapo medicatus 475, 872.
Sarsaparille 633.
Sassafrasholz 634.
Saturationen 787.
Sauer, Hallersches 776.
Sauerstoffverbindungen des Phosphors 524.
Schierling 120.
Schmierseife 869.
Schwefel 814.
Schwefelleber 817.

Schwefelmilch 814.
Schwefelsäure 776.
Schweineschmalz 842.
Scillain 292.
Scleromucin 296.
Sclerotinsäure 295.
Sebum ovile 842.
Secale cornutum 294.
Seife, med., u. Präparate 872.
Sellerie 129.
Semen Cinae 828.
— Colchici 163.
— Foeni Graeci 842.
— Lini 841.
— Lycopodii 849.
— Myristicae 843.
— Papaveris 841.
— Sinapis 861.
— Strychni 334.
Senegawurzel 803.
Senegin 803.
Senfsamen u. Präparate 861.
Sennesblätter 823.
Silbernitrat 579.
— salpeterhaltiges 588.
Smilacin 634.
Smilax Chinae 634.
Soda 466, 869.
Spanische Fliegen u. Präparate 859.
Spanischer Pfeffer 865.
Species emollientes 848.
— laxantes 824.
— Lignorum 635.
— pectoralis 848.
Sperma ceti 842.
Spiessglanz 795.
Spiritus 379.
— aethereus 15.
— Aetheris chlorati 21.
— — nitrosi 20.
— Cochleariae 862.
— Formicarum 859.
— Mindereri 352.
— saponatus 872.
— Sinapis 861.
— vini Cognac 380.
Spirsäure 727.
Spongia usta 181.
Stechapfelblätter 258.
Sternanis 425.
St. Germainthee 824.
Stibium sulfuratum 794.
Stickoxyd 538.
Stickoxydul 40.
Stiefmütterchen 740.
Storax 438.
Strychninnitrat 334.
Strychninum nitricum 334.
Strychnos Ignatii 335.
— Nux vomica 334.
Strychnossamen 334.
Sturmhut, gemeiner 146.
Styrax liquidus 438.
Spiessglanz 795.
Sublimat 604.
Succus Liquiritiae 871.
Süsse Mandeln 839.
Süssholz 871.
Sulfur depuratum 814.
— praecipitatum 814.
— sublimatum 814.
Summitates Sabinae 432.
Sybenbaum 432.
Syrupus Althaeae 848.
— Amygdalarum 839.
— Cerasorum 873.
— Ferri jodati 495.
— — oxydati solubilis 496.
— Ipecacuanhae 797.
— Liquiritiae 872.
— Mannae 820.
— Rhamni catharticae 821.
— Rhei 825.
— Rubi Idaei 873.
— Senegae 804.
— Sennae 823.
— simplex 873.

T.

Tabakblätter 326.
Talcum 738.
Talk 738.
Tamarindenmus 814.
Tannin 445.
Tannin-Bleisalbe 574.
Taraxacum officinale 872.
Tartarus boraxatus 814.
— depuratus 813.
— natronatus 813.
— stibiatus 791.
Tausendgüldenkraut 460.
Terebinthina 410.
Terpentin 410.
Terpentinöl 410.
Thallin 750.
Thebain 59.
Thee, abführender 824.
— chinesischer 271.
Theïn 262.
Theobroma Cacao 273, 842.
Theobromin 273.
Thonerdehydrat 647.
Thonerde, kieselsaure 647.
Thon, weisser 587, 647.
Thymol 677.
Tierkohle 680.
Tiglium officinale 827.
Tinctura Absinthii 427.
— Aconiti 155.
— Aloës 826.
— — composita 826.
— amara 458.
— Arnicae 863.
— aromatica 426.
— Asae foetidae 430.
— Benzoës 744.
— Cannabis indicae 75.
— Cantharidum 860.
— Capsici 863.
— Castorei 442.
— Catechu 456.
— Chinae 719.
— — composita 719.
— Chinoïdini 721.
— Cinnamomi 430.
— Colchici 164.
— Colocynthidis 827.
— Digitalis 289.
— Ferri acetici aetherea 497.
— — aetherea 499.
— — pomata 496.
— Gentianae 460.
— Jodi 186.
— Lobeliae 146.
— Moschi 439.
— Opii benzoïca 62.
— — crocata 62.
— — simplex 62.
— Ratanhiae 456.
— Rhei aquosa 824.
— — vinosa 824.
— Scillae 293.
— Strychni 334.
— Valerianae 428.
— Veratri 161.
— Zingiberis 426.
Tollkirsche 236.
Tormentillwurzel 456.
Tragacantha 872.
Traganth 872.
Trank, River'scher 787.
— Wiener 823.
Trichloraldehyd 80.
Trichlormethan 25.
Trigonella foenum graecum 482.
Trochisci Santonini 829.
Tubera Aconiti 155.
— Jalapae 825.
— Salep 848.

U.

Unguentum basilicum 845.
— Cantharidum 860.



Unguentum cereum 845.
— Cerussae 574.
— diachylon 575.
— Glycerini 843.
— Hydrargyri album 629.
— — cinereum 594.
— — rubrum 603.
— Kalii jodati 211.
— leniens 545.
— Neapolitanum 594.
— Paraffini 845.
— Plumbi 574.
— — tannici 574.
— Sabinae 432.
— Tartari stibiati 795.
— Terebinthinae 410.
— Zinci 117.
Urochloralsäure 84.

V.

Valeriana officinalis 428.
Vanadium 540.
Vanilla 426.
Vaseline 845.
Veilchenbaum 678.
Veratrin 156.
Veratroidin 156.
Veratum album, viride 161.
Versüsster Salpetergeist 20.
Versüsster Salzgeist 21.
Vinum 380.
— camphoratum 396.
— Chinae 719.
— Colchici 164.
— stibiatum 795.
Violin 740.

W.

Wachholderbeeren 433.
Wachholderöl 433.
Wachs 845.
Walrat 842.
Wasserschierling 129.
Weine 380.
Weingeist 354.
Weinsäure 789.
Weinstein 813.
Weinsteinsäure 789.
Weizenstärke 874.
Wermut 427.
Wiener Aetzpaste 869.
Wiener Trank 823.
Wiesensafran 163.
Wismut 540.
Wismutnitrat, basisches 563.
Wohlverleihblüten 863.
Wollblumen 848.
Wundschwamm 876.
Wurmfarn 834.
Wurmsamen 828.

Z.

Zeitlosensamen 163.
Zimt u. Präparate 430.
Zincum aceticum 117.
— chloratum 870.
— oxydatum 113.
— sulfocarbolicum 676.
— sulfuricum 117.
Zinkacetat 117.
Zinkchlorid 870.
Zinkoxyd 113.
Zinksalbe 113.
Zinksulfat 117.
Zinkosulfophenolat 676.
Zinnober 602.
Zittmannsches Decoct 635.
Zittwersamen 828.
Zittwerwurzel 426.
Zucker 873.
Zugpflaster 860.

Druckfehler und Berichtigungen.

(Fortsetzung von S. 274.)

S. 86, Z. 18 v. o. muss stehen: Butylaldehyd.
S. 157, Z. 5 v. u. „ „ 50.
S. 179, Z. 8 v. o. ist einzufügen: von 1 pCt.
S. 228 letzte Zeile der Anm. muss stehen: 256.
S. 310, Z. 8 v. u. ist zu lesen: Es statt Sie.
S. 395, Z. 1 v. o. „ „ „ $C_{10}H_{14}$.
S. 400 vorletzte Zeile der Anm. muss stehen 1870.
S. 495, Z. 15 v. u. ist zu lesen: Ferrum sulf. siccum.
S. 515, Z. 5 v. u. „ „ „ 0,3 mg (0,0003).
S. 603 u. 627 „ „ „ Falloppia.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



Neuestes Verzeichniss

von

MEDICINISCHEN WERKEN

aus dem Verlage

von

August Hirschwald

Verlagsbuchhandlung

in Berlin N.W. 68 Unter den Linden.

ADAMKIEWICZ, Dr. Alb., **Die Natur und der Nährwerth des Peptons.** Eine experimentelle Untersuchung zur Physiologie des Albumins. gr. 8. 128 S. 1877. 3 M.

— — **Die Secretion des Schweisses.** Eine bilateral-symmetrische Nervenfunction. Nach Untersuchungen am Menschen und an Thieren. gr. 8. 70 S. 1878. 2 M.

ANDRESEN, San.-Rath Dr. J., **Die Wasserkur** in ihrer Stellung zur Heilkraft des Organismus und zur ärztlichen Kunst. 8. 129 S. 1875. 3 M.

ANJEL, Dr., **Grundzüge der Wasserkur in chronischen Krankheiten.** Anleitung zum zweckmässigen Verhalten beim Gebrauch der Wasserkuren. gr. 8. 89 S. 1883. 1 M. 60.

Archiv für klinische Chirurgie. Herausgegeben von Wirkl. Geh. Rath Professor Dr. B. v. LANGENBECK, redigirt von Prof. Dr. Th. Billroth und Prof. Dr. E. Gurlt. gr. 8. (Erscheint in zwanglosen Heften.)

Archiv für Gynaekologie. Herausgegeben von F. BIRNBAUM (Cöln), C. v. BRAUN (Wien), G. BRAUN (Wien), BREISKY (Prag), CREDÉ (Leipzig). FEHLING (Stuttgart), FRANKENHÄUSER (Zürich), FRITSCH (Breslau), GUSSEROW (Berlin), KEHRER (Heidelberg), KUHN (Salzburg), LEOPOLD (Dresden), LITZMANN (Kiel), P. MÜLLER (Bern), v. RUNGE (Dorpat), v. SÄXINGER (Tübingen), v. SCANZONI (Würzburg), SCHATZ (Rostock), B. SCHULTZE (Jena), SPAETH (Wien), VALENTA (Laibach). WERTH (Kiel), WINCKEL (München), ZWEIFEL (Erlangen), Redigirt v. Credé und Gusserow. gr. 8. Mit Tafeln und Holzschnitten. In zwanglosen Heften.

Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Herausgegeben von den Professoren B. v. GUDDEN, L. MEYER, Th. MEYNERT und C. WESTPHAL. Redigirt vom Prof. C. Westphal. gr. 8. In zwanglosen Heften.

BAER, San.-Rath Dr. A., **Der Alcoholismus,** seine Verbreitung und seine Wirkung auf den individuellen und socialen Organismus sowie die Mittel, ihn zu bekämpfen. 8. 621 S. 1878. 16 M.

v. BAERENSPRUNG, Prof. Dr. F., **Die hereditäre Syphilis.** Eine Monographie mit 7 Kupfertafeln. gr. 8. 196 S. 1864. 5 M. 60.

BARDELEBEN, Geh. Med.-Rath, Prof. Dr. Ad. **Rückblick auf die Fortschritte der Chirurgie** in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts. Rede, gehalten zur Stiftungsfeier der militärärztlichen Bildungsanstalten am 2. Aug. 1876. gr. 8. 32 S. 1876. 60 Pf.

— — **Ueber die Theorie der Wunden und die neueren Methoden der Wundbehandlung.** Zwei Vorträge. 8. 47 S. 1878. 1 M. 20.

BARTELS, Dr. Max, **Die Traumen der Harnblase.** (Separat-Abdruck aus d. Archiv für klin. Chirurgie.) 8. 189 S. 1878. 5 M.

BAUER, Prof. Dr. L., **Handbuch der orthopädischen Chirurgie.** Uebersetzt von Dr. L. Scharlau. Mit 93 Holzschnitten und 2 Tafeln. gr. 8. 286 S. 1870. 8 M.

BAUMANN, Prof. Dr. E., **Ueber die synthetischen Processe im Thierkörper.** 8. 31 S. 1878. 80 Pf.



Behrend, Privatdocent Dr. Gustav, **Lehrbuch der Hautkrankheiten.** Für Aerzte und Studirende bearbeitet. Zweite vermehrte Auflage. gr. 8. XII, 612 S. Mit 43 Holzschnitten. 1883. 14 M.

Beneke, Geh. Med.-Rath, Prof. Dr. F. W., **Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels.** 24 akademische Vorlesungen. gr. 8. 448 S. Mit 1 Tafel. 1874. 11 M.

— — **Zur Therapie des Gelenkrheumatismus und der ihm verbundenen Herzkrankheiten.** gr. 8. 54 S. 1872. 1 M. 50.

Beobachtungsjournale für fieberhafte Krankheiten. Entworfen von Dr. Max Boehr. 50 Beobachtungstafeln zur Notirung der Temperatur, Pulsfrequenz, Respiration u. Tagestherapie. qu.-Folio. (In einer Mappe.) 3 M.

v. Bergmann, Geh. Med.-Rath, Professor Dr. Ernst, **Die Schicksale der Transfusion** im letzten Decennium. Rede. 8. 31 S. 1883. 60 Pf.

Bernard's Claude, **Vorlesungen über den Diabetes und die thierische Zuckerbildung.** Deutsch herausgegeben und ergänzt von Dr. Carl Posner. 8. 359 S. 1878. 8 M.

Bernhardt, Prof. Dr. M., **Die Sensibilitätsverhältnisse der Haut.** Für die Untersuchung am Krankenbette übersichtlich dargestellt. gr. 8. 25 S. Mit 1 lithogr. Tafel. 1874. 1 M. 60.

— — **Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste.** gr. 8. VIII, 336 S. 1881. 8 M.

Bidder, Prof. Dr. E. und Dr. Alfr. Bidder, **Gynäkologische Mittheilungen.** gr. 8. VI, 65 S. Mit 1 photogr. Taf. 1884. 2 M.

Bigelow, Dr. Henry J., **Mechanismus der Luxationen und Fracturen im Hüftgelenk.** Ins Deutsche übersetzt von Dr. Eugen Pochhammer. gr. 8. 183 S. Mit 52 Holzschnitten. 1873. 4 M. 50.

Billroth, Geh. Hofrath, Prof. Dr. Th., **Beobachtungs-Studien über Wundfieber** und accidentelle Wund-Krankheiten. gr. 8. 184 S. Mit 7 lithogr. Taf. 1862. 4 M.

— — **Chirurgische Klinik.** Zürich 1860—67. **Erfahrungen auf dem Gebiete der pract. Chirurgie.** gr. 8. 605 S. Mit 3 lithogr. Taf. und 15 Holzschn. 1869. 11 M.

— — **Chirurgische Klinik.** Wien 1868. **Erfahrungen auf dem Gebiete der praktischen Chirurgie.** gr. 8. 159 S. Mit 10 Holzschnitten u. 1 lithogr. Taf. 1870. 4 M.

— — **Chirurgische Klinik.** Wien 1869—70. **Erfahrungen auf dem Gebiete der praktischen Chirurgie.** gr. 8. 379 S. Mit 16 Holzschnitten u. 1 lithogr. Taf. 1872. 9 M.

Billroth, Geh. Rath Prof. Dr. Th., **Chirurgische Klinik.** Wien 1871—76. Nebst einem Gesammt-Bericht über die chirurgischen Kliniken in Zürich und Wien während der Jahre 1860—1876. **Erfahrungen auf dem Gebiete der praktischen Chirurgie.** gr. 8. 652 S. Mit 12 lithogr. Tafeln u. 4 Holzschn. 1879. 24 M.

— — **Chirurgische Briefe** aus den Kriegslazarethen in Weissenburg und Mannheim. 1870. **Ein Beitrag zu den wichtigsten Abschnitten der Kriegschirurgie,** mit besonderer Rücksicht auf Statistik. gr. 8. 349 S. 1872. 7 M.

Binz, Prof. Dr. Carl, **Das Chinin.** Nach den neueren pharmakologischen Arbeiten dargestellt. gr. 8. 76 S. 1875. 2 M

— — **Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung.** gr. 8. 65 S. Mit 1 Tafel. 1868. 1 M. 60.

— — **Grundzüge der Arzneimittellehre.** Ein klinisches Lehrbuch. Achte, nach der Pharmacopoea Germ. ed. II. neu bearb. Auflage. 8. 307 S. 1882. 6 M.

— — **Vorlesungen über Pharmakologie** für Aerzte und Studirende. gr. 8. I. 1884. 7 M. — II. 1885. 7 M. — III. 1886.

Birnbaum, Geh. San.-Rath, Dr. F. G. H., **Die Geburt des Menschen und ihre Behandlung.** Ein Leitfaden etc. Zweite Aufl. gr. 8. 375 S. 1877. 7 M. 50.

Boehme, Dr. A., **Gesundheitspflege für das deutsche Heer.** Vorträge für Officiere. gr. 8. 219 S. 1873. 4 M. 50.

Boehr, Dr. M., **Instruction für wissenschaftliche Reisende** zur Diagnose und Behandlung der häufigsten Krankheiten, besonders d. endemischen Malaria-Processe und Infectionen, sowie über die allgemeinen Grundsätze der Wundbehandlung. Zweite Aufl. im Auftrage d. deutsch. afrikan. Gesellsch. herausgegeb. gr. 8. 164 S. 1875. 3 M.

du Bois-Reymond, Geh. Rath, Prof. Dr. E., **Ueber Universitäts-Einrichtungen.** Rede bei Antritt d. Rectorats d. Universität zu Berlin, gehalten. 8. 24 S. 1869. 50 Pf.

— — **La Mettrie.** Rede in der öffentlichen Sitzung d. k. preuss. Akademie d. Wissenschaften z. Gedächtnissfeier Friedrich's II. am 28. Januar 1875 gehalten. gr. 8. 37 S. 1875. 1 M. 20.

— — **Darwin versus Galiani.** Rede in der öffentlichen Sitzung der k. preussischen Akademie der Wissenschaften am 6. Juli 1876 gehalten. gr. 8. 32 S. 1876. 80 Pf.

du Bois-Reymond, Geh. Rath. Prof. Dr. E., **Der physiologische Unterricht sonst und jetzt.** Rede bei Eröffnung des neuen physiologischen Instituts der Königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin am 6. November 1877 gehalten. gr. 8. 32 S. 1878. 80 Pf.

— — **Ueber die Uebung.** Rede gehalten zur Stiftungsfeier der militärärztl. Bildungs-Anstalten am 2. August 1881. gr. 8. 51 S. 1881. 1 M. 20.

Boll, Prof. Dr. Franz, **Das Princip des Wachsthums.** Eine anatomische Untersuchung. gr. 8. 84 S. Mit 1 Kupfertafel und 3 Holzschnitten. 1876. 3 M.

— — **Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der acinösen Drüsen.** gr. 8. 31 S. 1869. 60 Pf.

— — **Die Histologie und Histiogenese der nervösen Centralorgane.** gr. 8. 138 S. Mit 2 Tafeln. (Sep.-Abdr. aus dem Archiv für Psychiatrie.) 1873. 4 M.

Botkin, Prof. Dr. S., **Medicinische Klinik in demonstrativen Vorträgen.** I. Heft. Zur Diagnostik, Entwicklungsgeschichte und Therapie der **Herzkrankheiten**. 8. 135 S. 1867. 3 M.

— — Dasselbe. II. Heft. Ueber das **Fieber** im Allgemeinen. — **Flecktyphus.** 8. 289 S. 1869. 3 M.

— — **Die Contractilität der Milz und die Beziehung der Infectionsprocesse zur Milz, Leber, den Nieren und dem Herzen.** 8. 79 S. 1874. 2 M.

Bouvier, Dr. C., **Pharmakologische Studien über den Alkohol.** gr. 8. 64 S. 1872. 1 M. 20.

Brandis, Geh. San.-Rath Dr. B. in Aachen, **Grundsätze bei Behandlung der Syphilis.** Zweite Aufl. gr. 8. 44 S. 1879. 1 M. 20.

— — **Ueber die Behandlung des chronischen Gelenkrheumatismus.** gr. 8. 39 S. Mit 1 Tafel. 1882. 1 M. 20.

Braun, Prof. Dr. A., **Ueber die Bedeutung d. Entwickelung in der Naturgeschichte.** Rede. 8. 56 S. 1872. 1 M. 20.

— — **Ueber die Bedeutung der Pflanzenkunde für die allgemeine Bildung.** Rede, gehalten bei Eröffnung des Victoria-Lyceums in Berlin am 5. Januar 1871. herausgegeb. von Prof. Dr. Robert Caspary in Königsberg. gr. 8. 24 S. 1877. 60 Pf.

Braus, Dr. Otto, **Die Hirnsyphilis.** Monographisch für practische Aerzte bearbeitet. 8. 164 S. 1873. 3 M. 60.

Brehmer, Dr. H., dirig. Arzt in Görbersdorf, **Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht** vom Standpunkt der klinischen Erfahrung. gr. 8. IX. 517 S. 1885. 8 M.

Brieger, Prof. Dr. L., **Ueber Ptomaine.** gr. 8. 80 S. 1885. 1 M. 60.

Brieger, Prof. Dr. L., **Weitere Untersuchungen über Ptomaine.** gr. 8. 83 S. 1885. 2 M.

Bruns, Prof. Dr. Paul, **Die Laryngotomie** zur Entfernung intralaryngealer Neubildungen. 8. 211 S. 1878. 5 M.

— — **Die galvanokaustische Amputation der Glieder.** (Sep.-Abdr. aus v. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie.) gr. 8. 44 S. 1873. 80 Pf.

Bunge, Docent Dr. G., **Der Vegetarianismus.** Ein Vortrag. 8. 43 S. 1885. 80 Pf.

Burger, Docent Dr. C., **Die Nebennieren und der Morbus Addison.** gr. 8. 56 S. 1883. 1 M. 20.

Burkart, Dr. A., **Die Harncylinder,** mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen Bedeutung. Gekrönte Preisschr. gr. 8. 84 S. M. 1 Taf. 1874. 2 M. 40.

Busch, Prof. Dr. F., **Die Belastungsdeformitäten der Gelenke.** Fünf klin. Vorlesungen aus orthopäd. Gebiete. 8. 54 S. Mit Holzschn. 1880. 1 M. 60.

Busch, Stabsarzt Dr. H., **Grösse, Gewicht und Brustumfang von Soldaten.** Studien über ihre Entwickelung und ihren Einfluss auf die militärische Tauglichkeit. gr. 8. 85 S. Mit 6 Holzschn. 1878. 2 M.

Buzer, Dr. A., **Handbuch der Zahn-Heilkunde.** 8. 340 S. Mit 90 in den Text eingedruckten Holzschn. 1867. 7 M.

Casper's, Joh. Ludw., **Handbuch der gerichtlichen Medicin.** Neu bearb. und vermehrt von Dr. Carl Liman, Geh. Med.-Rath, Prof. und Stadtphysicus zu Berlin. Siebente Aufl. In 2 Bänden. gr. 8. I. Bd. Biolog. Th. XXII, 818 S. 1881. 18 M. II. Bd. Thanatologischer Th. XXIII, 1056 S. 1882. 20 M.

Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. Unter Mitwirkung von Prof. H. Senator und Prof. Dr. E. Salkowski, redigirt von Prof. Dr. M. Bernhardt. Wöchentlich in Nummern von 1—2 Bogen. gr. 8. à Jahrgang 20 M.

Centralblatt, internationales für Laryngologie, Rhinologie und verwandte Wissenschaften. Unter ständiger Mitarbeiterschaft von L. Bayer (Brüssel), O. Chiari (Wien), B. Fränkel (Berlin), Th. Hering (Warschau), G. Jonquière (Bern), G. Kispert (Madrid), E. Kurz (Florenz), G. M. Lefferts (New-York), N. Lunin (St. Petersburg), E. J. Moure (Bordeaux), Ph. Schech (München), E. Schmiegelow (Kopenhagen), herausgegeben von Felix Semon (London). Monatlich eine Nummer von 1—2 Bogen. gr. 8. Preis des Jahrgangs 9 M.

Charité-Annalen. Herausgegeben von d. Direction des Königl. Charité-Krankenhauses zu Berlin, redigirt von dem ärztlichen Director, Geh. Ober-Med.-Rath Dr. Mehlhausen, Generalarzt à la suite. Lex. 8. Mit lithogr. Taf. u. Tabellen. à Jahrgang. 20 M.

Classen, Dr. Aug., **Gesammelte Abhandlungen über physiologische Optik.** gr. 8. 173 S. 1868. 3 M.

Cohnheim, Prof. Dr. Jul., **Untersuchungen über die embolischen Processe.** gr. 8. 112 S. Mit 1 Taf. in Farbendr. 1872. 4 M.

— — **Neue Untersuchungen über die Entzündung.** gr. 8. 85 S. 1873. 2 M. 40.

— — **Vorlesungen über allgemeine Pathologie.** Ein Handbuch für Aerzte u. Studirende. Zweite neu bearb. Aufl. Zwei Bände. gr. 8. 1882. 33 M.

Cohnheim's, J., **gesammelte Abhandlungen.** Herausgegeben von E. Wagner. Mit einem Lebensbilde Cohnheim's von W. Kühne, 8 lithogr. Taf. und 1 Portrait. gr. 8. LI, 707 S. 1885. 20 M.

Cohnstein, Dr. J., **Beiträge zur Therapie der chronischen Metritis.** 8. 100 S. 1868. 2 M.

— — **Grundriss der Geburtshülfe** für Studirende und Aerzte. Zweite neu bearbeitete Aufl. gr. 8. XII, 331 S. Mit 35 Holzschn. 1885. 8 M.

Cordua, Dr. Herm., **Ueber den Resorptions-Mechanismus von Blutergüssen.** Preisschrift. 8. 62 S. Mit 2 Curventafeln. 1877. 2 M.

Credé, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Carl S. F., **Die Verhütung der Augenentzündung der Neugeborenen** (Ophthalmoblennorrhoea neonatorum), der häufigsten und wichtigsten Ursache der Blindheit. gr. 8. 63 S. 1884. 1 M. 80.

Daae, Dr. A., **Die Farbenblindheit** und deren Erkennung. Nach Dr. A. Daae in Kragerö (Norwegen) übersetzt von Dr. M. Sänger in Leipzig. 8. 9 S. Mit Tabelle. (Wollproben.) 1879. Gebund. 5 M.

Da Costa, Prof. Dr. J. M., **Handbuch der speciellen medicinischen Diagnostik.** Nach der fünften Auflage der medical diagnosis bearbeitet von Prof. Dr. H. Engel und Dr. C. Posner. gr. 8. XVI, 696 S. Mit 42 Holzschn. 1883. 16 M.

Duncan, Prof. Dr. J. Matthews, **Klinische Vorträge über Frauenkrankheiten.** Autoris. deutsche Ausgabe v. Dr. F. Engelmann. gr. 8. 218 S. 1880. 4 M.

Ehrlich, Prof. Dr. P., **Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus.** Eine farbenanalytische Studie. 8. 167 S. 1885. 3 M. 60.

Eichhorst, Prof. Dr. Herm., **Die trophischen Beziehungen der Nervi vagi zum Herzmuskel.** gr. 8. 38 S. Mit 1 Kupfertaf. 1879. 1 M. 60.

Eichwald, Prof. Dr. E., **Beiträge zur Chemie der gewebbildenden Substanzen** und ihrer Abkömmlinge. Erstes Heft. gr. 8. 230 S. 1873. 5 M. 50.

Eimer, Dr. Th., **Zur Geschichte der Becherzellen** insbesondere derjenigen der Schleimhaut d. Darmkanals 8. 37 S. 1868. 60 Pf.

Eitner, Ober-Stabsarzt Dr. B., **Militärärztliche Atteste und Gutachten.** Zusammenstellung der für Militärärzte anwendbaren gesetzlichen Bestimmungen. Mit Genehmigung der Militär-Medicinal-Abtheil. d. Königl. Preuss. Kriegs-Ministeriums herausgegeb. gr. 8. 298 S. 1873. 5 M. 80.

Ellinger, Dr. Leop., **Die extemporirte Erweiterung des Muttermundes.** (Separat-Abdr. aus dem Archiv f. Gynäkol. Bd. V.) gr. 8. 27 S. Mit 1 Holzschnitt. 1873. 1 M.

Emmert, Docent Dr. Emil, **Auge und Schädel.** Untersuchungen über Refraction, Accommodation, Maassverhältnisse der Augen und Augenhöhlen, Axenverlängerung u. Bewegungs-Mechanismus des Augapfels. gr. 8. 200 S. Mit 4 Tafeln. 1880. 7 M.

Esmarch, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F., **Verbandplatz und Feldlazareth.** Vorlesungen für angehende Militärärzte. Zweite Aufl. gr. 8. 143 S. Mit 7 Tafeln u. 48 Holzschnitten. 1871. 5 M. 60.

Eulenberg, Dr. H., Geh. Ober.-Med.-Rath und vortragender Rath im Ministerium der Med.-Angelegenheiten, **Das Medicinalwesen in Preussen.** Nach amtlichen Quellen neu bearbeitet. Dritte umgearb. Aufl. gr. 8. 646 S. In zwei Hälften. 1864. 18 M.

— — **Handbuch des öffentlichen Gesundheitswesens.** Im Verein mit Fachmännern bearbeitet und herausgegeben. Zwei Bände. gr. 8. Mit Holzschn. 1881/82. 43 M.

— — **Handbuch der Gewerbe-Hygiene** auf experimenteller Grundlage bearbeitet. gr 8. VI, 928 S. Mit 65 Holzschn. 1876. 20 M.

Eulenburg, Prof. Dr. Albert, **Die hypodermatische Injection der Arzneimittel.** Nach physiologischen Versuchen und klinisch. Erfahrungen bearbeitet. Dritte Auflage. gr. 8. 302 S. Mit 1 Taf. 1875. 6 M.

— — **Lehrbuch der Nervenkrankheiten.** Zweite völlig umgearbeitete und erweiterte Aufl. In zwei Bänden. gr. 8. 1878. 27 M.

Eulenburg, Geh. San.-Rath Dr. M., **Die seitlichen Rückgrats-Verkrümmungen.** Monogr. dargestellt. 8. 252 S. 1876. 6 M.

Ewald, Prof. Dr. C. A., **Die Lehre von der Verdauung.** Einleitung in die Klinik d. Verdauungskrankheiten. Zwölf Vorlesungen. gr. 8. 132 S. 1879. 3 M. 60.

— — und Apoth. E. Lüdecke, **Handbuch d. allgemeinen und spec. Arzneiverordnungslehre.** Auf Grundlage der Pharmacopoea Germ. ed. II. bearbeitet. Zehnte neu umgearbeitete u. vermehrte Aufl. gr. 8. VIII, 821 S. 1883. 20 M.

Feser, Prof. Joh., **Lehrbuch der theoretischen und practischen Chemie** für Aerzte, Thierärzte und Apotheker. gr. 8. 1050 S. M. 1 farbigen Spectraltaf. und 172 Holzschn. In zwei Hälften. 1873. 17 M.

Fischer, Dr. G., **Die Wunden des Herzens und des Herzbeutels.** 8. (Sep.-Abdr. a. d. Arch. f. klin. Chirurgie.) 340 S. 1868. 7 M.

Fournier, Prof. Dr. A., **Syphilis und Ehe.** Vorlesungen. Ins Deutsche übertragen von Dr. P. Michelson. Autoris. Ausg. 8. XII, 216 S. 1881. 5 M.

Fränkel, Docent Dr. A. und Dr. J. Geppert, **Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus.** Eine Experimental-Untersuchung. gr. 8. 112 S. Mit 1 Taf. in Kupferdr. u. 2 Holzschn. 1883. 3 M.

v. Frerichs, Wirkl. Geh. Ober-Med.-Rath Prof. Dr. Fr. Th., **Ueber den Diabetes.** gr. 8. VI, 292 S. Mit 5 Taf. 1884. 10 M.

Friedländer, Docent Dr. C., **Untersuchungen über Lungenentzündung** nebst Bemerkungen über das normale Lungenepithel. gr. 8. 31 S. Mit 1 Tafel. 1873. 1 M.

Friedreich, Prof. Dr. N., **Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie.** 4. 358 S. Mit 11 Tafeln. 1873. 22 M.

Fürst, Dr. Livius, **Ueber Bildungshemmungen des Utero-Vaginal-Kanals.** gr. 8. 108 S. Mit 4 Abbild. 1868. 2 M.

Fuhrmann, Dr. F., **Sterblichkeits- und Krankheits-Statistik** im Kreise Niederbarnim, sowie Organisation zur Bekämpfung epidemischer Krankheiten. Folio. 28 S. Mit Tabell. u. lithogr. Taf. 1881. 5 M.

Gedike's, Dr. C. E., **Handbuch der Krankenwartung.** Zum Gebrauch für die Krankenwart-Schule der K. Berliner Charité-Heilanstalt, sowie zum Selbstunterricht. Fünfte verbesserte Auflage, neu bearbeitet von Docent Dr. Ravoth. 8. 191 S. 1874. 2 M. 80.

Geppert, Dr. J., **Die Gasanalyse** und ihre physiologische Anwendung nach verbesserten Methoden. gr. 8. 129 S. Mit 1 lithographirten Taf. u. 13 Holzschnitten. 1885. 4 M.

Gerlach, weil. Geh. Rath Prof. A. C., **Die Fleischkost** des Menschen vom sanitären und marktpolizeilichen Standpunkte. 8. 176 S. 1875. 4 M.

Goldscheider, Dr. Alfr., **Die Lehre von den specifischen Energieen der Sinnesnerven.** gr. 8. 40 S. 1881. 1 M.

Goltz, Prof. Dr. Friedr., **Beiträge zur Lehre** von den Functionen der Nervencentren des Frosches. gr. 8. 130 S. Mit 8 Holzschnitten. 1869. 2 M. 80.

Griesinger's, Wilh., **gesammelte Abhandlungen.** Zwei Bände. gr. 8. 1345 S. Mit 3 Taf. und 19 Holzschn. 1872. 20 M.

Gruber, Prof. Dr. Wenzel, **Beobachtungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie.** 4. Mit lithogr. Tafeln. I—VI. Heft. 1879 bis 1885. 35 M.

Güntz, Dr. J. Edm., **Die Syphilis-Behandlung ohne Quecksilber.** Eine neue abortive Methode. gr. 8. 65 S. 1882. 1 M. 50.

Gurlt, Geh. Med.-Rath, Prof. Dr. E. F., **Ueber thierische Missgeburten.** Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 4. 97 S. Mit 20 lithogr. Tafeln. 1877. 20 M.

Gurlt, Prof. Dr. E., **Die Gelenk-Resectionen nach Schussverletzungen,** ihre Geschichte, Statistik, End-Resultate. gr. 8. 1333 S. (Zwei Abtheilgn.) 1879. 40 M.

— — **Leitfaden für Operationsübungen am Cadaver** und deren Verwerthung beim lebenden Menschen. Sechste verbesserte Aufl. 8. XII, 192 S. 1885. 4 M.

— — **Die Kriegs-Chirurgie** der letzten 150 Jahre in Preussen. Rede zur Stiftungsfeier der militärärztl. Bildungs-Anstalten. gr. 8. 47 S. 1875. 1 M.

Gusserow, Prof. Dr. A., **Zur Erinnerung an Sir James Y. Sympson.** Rede. 8. 45 S. 1871. 1 M.

— — **Zur Geschichte und Methode des klinischen Unterrichts.** Rede. 8. 47 S. 1879. 1 M.

Güterbock, Docent Dr. Paul, **Die Verletzungen des Halses** in forensischer Beziehung. Monographisch bearbeitet. (Sep.-Abdr. aus der Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medicin.) gr. 8. 88 S. 1873. 2 M. 40.

Güterbock, Dr. Paul, **Die neueren Methoden der Wundbehandlung** auf statistischer Grundlage. gr. 8. 192 S. 1876. 4 M. 40.

— — **Die englischen Krankenhäuser** im Vergleich mit den deutschen Hospitälern. (Sep.-Abdr. aus der Vierteljahrsschr. f. gerichtliche Medicin.) gr. 8. 133 S. 1881. 2. M. 50.

Gutachten der Kgl. wissenschaftl. Deputation für das Medicinalwesen in Preussen, betr. die **Ueberbürdung der Schüler** in den höheren Lehranstalten. (Sep.-Abdr. aus Eulenberg's Vierteljahrsschr. N. F. XL.) gr. 8. 32 S. 1884. 60 Pf.

Guttmann, Dr. Paul, Director d. städt. Krankenhauses in Moabit, **Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden** f. d. Brust- und Unterleibsorgane mit Einschluss der Laryngoskopie. Sechste, vielfach verbesserte u. vermehrte Auflage. gr. 8. VIII, 478 S. 1886. 10 M.

Hagemeyer, Inspector A., **Das allgemeine Krankenhaus der Stadt Berlin** im Friedrichshain, seine Einrichtung und Verwaltung. gr. 8. 89 S. Mit Situationsplan, 3 Taf. u. 8 Holzschn. 1879. 4 M.

Hampeln, Dr. P., **Das Kinder-Krankenhaus.** Seine hygienische Bedeutung erörtert für Aerzte und Nichtärzte. 8. 28 S. 1883. 60 Pf.

Hanff, Dr. Walther, **Ueber Wiederanheilung** vollständig vom Körper getrennter Hautstücke. gr. 8. 48 S. Mit 1 Tafel. 1870. 1 M. 50.

Happe, Dr. Ludwig, **Das dioptrische System des Auges** in elementarer Darstellung f. Mediciner, besonders angehende Ophthalmologen. 4. 39 S. Mit 26 Fig. auf 4 lithogr. Taf. 1877. 3 M.

Haussmann, Dr. D., **Die Parasiten** der weiblichen Geschlechtsorgane des Menschen und einiger Thiere. Nebst einem Beitrage zur Entstehung d. Oidium albicans Rob. gr. 8. 144 S. Mit 3 Taf. 1870. 3 M. 60.

— — **Die Parasiten** der Brustdrüse. 2. Theil d. Parasiten d. weibl. Geschlechtsorgane. gr. 8. 80 S. 1874. 2 M.

— — **Ueber die Entstehung der übertragbaren Krankheiten des Wochenbetts.** Versuche und Beobacht. gr. 8. 114 S. Mit Holzschn. 1875. 3 M.

Haussmann, Dr. D., **Ueber das Verhalten der Samenfäden** in den Geschlechtsorganen d. Weibes. gr. 8. 54 S. Mit 5 Holzschn. 1879. 1 M. 20.

Hebammenbuch, Preussisches. Lehrbuch d. Geburtshülfe für die preussischen Hebammen. Herausgegeben im Auftrage des Ministers der geistlichen, Unterrichts und Medicinal-Angelegenheiten. gr. 8. 324 S. M. 9 Holzschn. 1878. 6 M.

Hebammen-Tagebuch. Fol. geheftet. 2 M. 50.

Hecker, Hofrath Prof. Dr. Carl von, **Ueber die Schädelform bei Gesichtslagen.** gr. 8. 61 S. Mit 4 lithogr. Taf. 1870. 3 M. 60.

Hegar, Dr. A., **Die Pathologie und Therapie der Placentarretention** für Geburtshelfer u. practische Aerzte. Lex.-8. 209 S. 1862. 4 M.

Helfft's Dr. H., **Handbuch d. Balneotherapie.** Leitfaden für practische Aerzte bei Verordnung der Mineral-Quellen, Molken, Seebäder, klimatischen Kurorte etc. Herausgeg. vom San.-Rath Dr. Georg Thilenius. Neunte, vollständig neu bearbeitete Aufl. gr. 8. XVI, 920 S. 1882. 18 M.

— — **Balneo-Diätetik.** Verhaltungsregeln beim Gebrauch der Mineralwässer, Molken, Trauben, Seebäder, sowie während des Aufenthaltes an klimatischen Kurorten. Dritte Auflage. Bearbeitet von Dr. H. Blaschko. 8. 203 S. 1874. 3 M.

Helmholtz, Geh. Rath Prof. Dr. H., **Das Denken in der Medicin.** Rede, gehalten zur Stiftungsfeier der militärärztlichen Bildungsanstalten am 2. August 1877. Zweite Aufl., neu durchgearbeitet. gr. 8. 34 S. 1878. 1 M.

— — **Ueber die akademische Freiheit der deutschen Universitäten.** Rectorats-Rede, am 15. October 1877 gehalten. gr. 8. 30 S. 1878. 80 Pf.

— — **Die Thatsachen in der Wahrnehmung.** Rede, gehalten am 3. August 1878, überarbeitet und mit Zusätzen versehen. 8. 46 S. 1879. 2 M.

Henke, Prof. Dr. Wilh., **Topographische Anatomie des Menschen** in Abbildung und Beschreibung. **Atlas**, nach Zeichnungen d. Verf. lithographirt. 80 Tafeln. Folio. cart. 1879. 42 M. **Lehrbuch** mit fortlaufend. Verweisung auf den Atlas und m. Holzschn. In zwei Hälften. gr. 8. XV, 656 S. 1884. 16 M.

Henoch, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ed., **Vorlesungen über Kinderkrankheiten.** Ein Handbuch für Aerzte und Studirende. Zweite vermehrte Auflage. gr. 8. X, 802 S. 1883. 17 M.

Hering, Dr. Theod., **Histologische und experimentelle Studien über die Tuberculose.** gr. 8. 112 S. Mit 6 Tafeln. 1873. 5 M.

Hermann, Prof. Dr. L., **Lehrbuch der Physiologie.** Achte umgearbeitete und vermehrte Auflage. gr. 8. XVI, 648 S. Mit 140 Holzschn. 1886. 14 M.

— — **Lehrbuch der experimentellen Toxicologie.** gr. 8. 396 S. 1874. 10 M.

Herwig, Dr. R., **Ueber Schiffshygiene** an Bord von Auswandererschiffen unter Berücksichtigung der See-Sanitätsgesetzgebung gr. 8. (Sep.-Abdr. aus Eulenberg, Vierteljahrschrift.) 1878. 1 M. 60.

Herzenstein, Dr. U., **Beiträge zur Physiologie** und Therapie der Thränenorgane. 8. 490 S. Mit 2 Tafeln. 1868. 2 M.

— — **Beiträge zur Lehre von den Augenmuskellähmungen.** (Berechnung aller möglichen Combinationen der ein- und doppelseitigen Augenmuskelparalysen.) Mit zwei semiotischen Tafeln der Combinationen I. Classe. Lex.-8. 31 S. Mit 2 lithogr. Tafeln 1881. 1 M. 60.

Heubel, Dr. Emil, **Pathogenese und Symptome** der chronischen Bleivergiftung. Experimentelle Untersuchungen. gr. 8. 144 S. 1871. 2 M. 40.

Heydenreich, Dr. L., **Klinische und mikroskopische Untersuchungen** über den Parasiten des Rückfallstyphus und die morphologischen Veränderungen des Blutes bei dieser Krankheit. gr. 8. 150 S. Mit 2 Tafeln. 1877. 4 M. 80.

Hjelt, Prof. Dr. Otto, **Die Verbreitung der venerischen Krankheiten in Finnland.** Mit besonderer Berücksichtigung der Statistik und Gesetzgebung der nordischen Länder. gr. 8. 87 S. Mit Tabellen und 1 Karte. 1874. 4 M.

Hiller, Dr. A., **Die Lehre von der Fäulniss.** Auf physiologischer Grundlage einheitlich bearbeitet. gr. 8. XII, 547 S. 1879. 14 M.

Hirsch, Prof. Dr. Aug., **Die Meningitis cerebrospinalis epidemica** vom historisch-geographischen u. pathol.-therapeutischen Standpunkte bearbeitet. gr. 8. 189 S. 1866. 4 M.

Hirsch, Dr. Th., **Die Entwickelung der Fieberlehre** und der Fieberbehandlung seit dem Anfange dieses Jahrhunderts. gr. 8. 106 S. 1870. 2 M.

Hirschberg, Dr. J., **Der Markschwamm der Netzhaut.** Eine Monographie. Mit 3 lith. Tafeln. gr. 8. 274 S. 1869. 6 M.

Hitzig, Prof. Dr. E., **Untersuchungen über das Gehirn.** Abhandlungen physiologischen und pathologischen Inhalts. gr. 8. 276 S. Mit 11 Holzschn. 1874. 7 M.

v. Hoffmann, Dr. G., **Untersuchungen über Spaltpilze** im menschlichen Blute. Ein Beitrag zur allgemeinen Pathologie. gr. 8. 82 S. Mit 2 lithogr. Taf. 1884. 3 M.

Hofmann, Prof. Dr. Aug. Wilh., **Die organische Chemie** und die Heilmittellehre. Rede. 8. 26 S. 1871. 80 Pf

— — **Chemische Erinnerungen** aus der Berliner Vergangenheit. Zwei akademische Vorträge. 8. 158 S. 1882. 3 M.

Holländer, Dr. Ludw., **Die Anatomie der Zähne** des Menschen und der Wirbelthiere, sowie deren Histologie und Entwickelung nach Charles S. Tomes' Manual of dental anatomy human and comparative. gr. 8. 320 S. Mit 180 Holzschnitten. 1877. 8 M.

Hoppe-Seyler, Prof. Dr. Felix, **Physiologische Chemie.** Vier Theile. gr. 8. 1036 S. Mit Holzschn. 1877—81. 25 M. 40.
I. Thl. Allgem. Biologie. gr. 8. 174 S. M. Holzschn. 1877. 4 M. 80. — II. Thl. Die Verdauung und Resorption der Nährstoffe. gr. 8. 189 S. 1878. 5 M. — III. Thl. Blut, Respiration, Lymphe, Chylus. gr. 8. 253 S. Mit 9 Holzschn. 1879. 5 M. 60. — IV. Thl. Die Organe des Thierkörpers und ihre Functionen, der Gesammtstoffwechsel der Thiere. gr. 8. 419 S. 1881. 10 M.

— — **Handbuch** der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, für Aerzte und Studirende. Fünfte Aufl. gr. 8. VIII, 551 S. Mit 18 Holzschn. 1883. 14 M.

— — **Medicinisch-chemische Untersuchungen** Aus dem Laboratorium für angewandte Chemie zu Tübingen. Erstes Heft. gr. 8. 167 S. Mit 3 lithogr. Taf. 1866. 4 M. Zweites Heft. gr. 8. 131 S. 1867. 2 M. 80. Drittes Heft. gr. 8. 139 S. 1868. 2 M. 80. Viertes Heft. gr. 8. 153 S. 1871. 2 M. 80.

Jacoby, Dr. L., **Der Fischfang** in der Lagune von Comacchio nebst einer Darstellung der Aalfrage. 8. 93 S. Mit 2 Tafeln. 1880. 2 M. 80.

Jacubasch, Stabsarzt Dr. G. A., **Sonnenstich und Hitzschlag.** Als Monographie bearbeit. gr. 8. 136 S. 1879. 3 M.

Jahrbuch für practische Aerzte. Herausgegeben unter Mitwirkung von Fachgelehrten von Dr. Paul Guttmann, Privat-Docent etc. Jährlich erscheint ein Band in drei Abtheilungen. à 17 M.

Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin. Unter Mitwirkung zahlreicher Gelehrten herausgegeben von R. Virchow und A. Hirsch. Bericht jeden Jahres. 2 Bände. Lex. 8. à Jahrg. 37 M.

— über die Leistungen und Fortschritte in der Anatomie und Physiologie. Separatausgabe der I. Abth. d. vorstehenden Virchow-Hirsch'schen Jahresberichtes. Lex.-8. à Jahrg. 9 M. 50.

— über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens, bearbeitet von Generalarzt Dr. Wilh. Roth.
I—VII. Jahrgang. Berichte für die Jahre 1873 bis 1880. Lex.-8. 1874—1881. 33 M. 80.

v. Jaksch, Docent Dr. R., **Ueber Acetonurie und Diaceturie.** gr. 8. VIII, 156 Seiten. 1885. 3 M. 60.

Jerusalimsky, Dr. N., **Ueber die physiologische Wirkung des Chinin.** gr. 8. 89 S. 1875. 2 M.

Israel, Dr. J., **Klinische Beiträge zur Kenntniss der Aktinomykose** des Menschen. gr. 8. 152 S. 1885. 3 M. 60 Pf.

Jürgensen, Prof. Dr. Th., **Vier Fälle von Transfusion** des Blutes. (Sep.-Abdr. aus der Berl. klin. Wochenschr.) 8. 61 S. 1871. 1 M. 60.

Kahlbaum, Dr. Carl, **Klinische Abhandlungen** über psychische Krankheiten. 1. Heft: Die Katatonie. gr. 8. 104 S. 1874. 2 M. 80.

Kanzow, Reg.-Med.-Rath Dr. C., **Das öffentliche Gesundheitswesen** im Reg.-Bez. Potsdam in den J. 1875—1880. Bericht. gr. 8. 187 S. 1882. 4 M

Keppler, Dr. Fr., **Die acute Saponinvergiftung** und die Bedeutung d. Saponins als localen Anästheticums, durch d. physiol. Experim. an sich selber dargest. (Sep.-Abdr. aus d. Berl. klin. Wochenschr.) 8. 25 S. 1878. 60 Pf.

— — **Die Wanderniere** und ihre chirurgische Behandlung. (Sep.-Abdr. aus d. Archiv f. klin. Chir. XXIII.) gr. 8. 45 S. 1879. 1 M. 50.

Kirchner, Dr. M., **Die Entdeckung** des Blutkreislaufs. Historisch-kritische Darstellung. 8. 93 S. 1878. 2 M.

Kissel, Med.-Rath Dr. C., **Denkwürdigkeiten** aus der ärztlichen Praxis. gr. 8. 793 S. 1872. 17 M.

Klebs, Prof. Dr. E., **Handbuch der patholog. Anatomie.** gr. 8.
I Bd. 1. Lfg. Haut, Gesichtshöhlen, Speiseröhre, Magen. 1868. 4 M. — 2. Lfg. Darmkanal, Leber. Mit 54 Holzschn. 1869. 6 M. — 3. Lfg. Pancreas, Nebennieren, Harnapparat. Mit 30 Holzschn. 1870. 4 M. — 4. Lfg. Geschlechtsorgane. I. Mit 32 Holzschnitten. 1873. 6 M. — 5. Lfg. Geschlechtsorgane. II. Mit 24 Holzschn. 1876. 8 M. — 6. Lfg. (II. Bd., 2. Abth. I. Lfg.) Gehörorgan, bearbeitet von Prof. Dr. Schwartze. gr. 8. 132 S. Mit 65 Holzschn. 1878. 4 M. — 7 Lfg. (II. Bd. 1. Abth. 1. Lfg.) Larynx, Trachea, bearbeitet von Prof. Dr. H. Eppinger. gr. 8. 302 S. Mit 24 Holzschn. 1880. 8 M.

König, Prof. D. Fr., **Lehrbuch der speciellen Chirurgie.** Für Aerzte und Studirende. gr. 8. Vierte Auflage. In drei Bänden. 1885. 40 M.
I. Band. VIII, 705 S. Mit 128 Holzschn. 13 M.
II. Band. XIII, 762 S. Mit 133 Holzschn. 14 M.
III. Band wird demnächst erscheinen.

— — **Die Tuberculose der Knochen und Gelenke.** Auf Grund eigener Beobachtungen. gr. 8. 169 S. Mit 18 Holzschn. 1884. 4 M.

— — **Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie.** Für Aerzte und Studirende. Erste Abtheilung. gr. 8. X, 214 S. 1883. 5 M. Zweite Abtheil. XI, 258 S. 1885. 6 M.

Köppe, Dr. C., **Die Homöopathie Hahnemann's** und die der Neuzeit. Eine vergleichende Studie. 8. 100 S. 1881. 2 M.

Kothe, Dr. G., **Alexisbad** im Harz als Stahlbad und klimatischer Gebirgskurort mit Beziehung auf das Harzklima. gr. 8. IV, 82 S. 1883. 1 M. 50.

Kranken- und Geschäfts-Journal für practische Aerzte. Fol. cart. 4 M.

Krieger, Geh. Med.-Rath Dr. Ed., **Die Menstruation.** Eine gynäkologische Studie. gr. 8. 196 S. 1869. 4 M. 50.

Krönlein, Docent Dr. R. U., **Die v. Langenbeck'sche Klinik** und Poliklinik zu Berlin während der Zeit vom 1. Mai 1875 bis 31. Juli 1876. Ein Bericht. gr. 8. 423 S. Mit 8 lithogr. Tafeln. 1877. (Archiv f. klin. Chir. XXI. Bd. Supplement.) 10 M.

Küster, San.-Rath Docent Dr. Ernst, **Fünf Jahre im Augusta-Hospital.** Ein Beitrag zur Chirurgie und zur chirurgischen Statistik. gr. 8. 315 S. Mit 2 lithogr. Taf. und 22 Holzschnitten. 1877. 9 M.

Lahs, Dr. H., **Zur Mechanik der Geburt.** Erklärung von Geburtsvorgängen bei normalen Schädellagen. gr. 8. 53 S. Mit 1 lithogr. Tafel. 1872. 1 M. 60.

Landau, Docent Dr. Leop., **Die Wanderniere** der Frauen. gr. 8. 104 S. Mit 9 Holzschnitten. 1881. 2 M. 40.

— — **Die Wanderleber** und der Hängebauch der Frauen. gr. 8. VI, 170 S. Mit 23 Holzschnitten. 1885. 5 M.

Landois, Prof. Dr. L., **Die Lehre vom Arterienpuls.** Nach eigenen Versuchen u. Beobachtungen. gr. 8. 360 S. Mit 193 Holzschnitten. 1872. 9 M.

— — **Graphische Untersuchungen** über den Herzschlag im normalen und krankhaften Zustande. gr. 8. 95 S. Mit Holzschn. 1876. 2 M. 40.

v. Langenbeck, Geh. Ober-Med.-Rath Prof. Dr. B., **Chirurgische Beobachtungen aus dem Kriege.** I. Ueber die Schussverletzungen des Hüftgelenks. II. Ueber d. Endresultate der Gelenkresectionen im Kriege. gr. 8. 251 S. Mit 11 lithogr. Tafeln. (Separat-Abdruck aus dem Archiv für klin. Chirurgie.) 1874. 9 M.

Langerhans, Prof. Dr. P., **Handbuch für Madeira.** 8. VIII, 206 S. Mit 1 Karte der Insel u. 1 Plan d. Stadt Funchal. 1885. In Leinwand gebunden. 8 M.

Lees, Florence S., **Handbuch für Krankenpflegerinnen.** Auf Wunsch Ihrer Majestät der Kaiserin-Königin nach der Englischen Ausgabe des Prof. Dr. Henry W. Acland, F. R. S., in deutscher Sprache herausgegeben von Dr. Paul Schliep. 8. 147 S. 1874. 2 M. 40.

Leopold, Dr. G., **Studien über die Uterusschleimhaut** während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. gr. 8. 146 S. Mit 10 lithogr. Taf. in Farbendr. (Sep.-Abdr. aus d. Arch. f. Gynäkologie. Bd. XI. u. XII.) 1878. 12 M.

Lépine, Prof. Dr. R., **Die Fortschritte der Nierenpathologie.** Deutsch bearbeitet von Dr. W. Havelburg. Mit einleitendem Vorwort von Prof. Dr. Senator. gr. 8. XII, 176 S. 1884. 5 M.

Lesser, Privatdocent Dr. Adolf, **Atlas der gerichtlichen Medicin.** Erste Abtheilung: Vergiftungen. Achtzehn color. Taf. mit erläuterndem Text. Fol. 1884. 90 M.

Letzerich, Dr. Ludwig, **Die Diphtherie.** Monographie nach eigenen Untersuchungen und Beobachtungen. gr. 8. 33 S. Mit 2 Tafeln. 1872. 1 M. 60.

Leube, Prof. Dr. W., **Ueber die Bedeutung der Chemie** in der Medicin. Nach einer Rectoratsrede. 8. 56 S. 1883. 1 M.

Levinstein, Geh. San.-Rath Dr. E., **Die Morphiumsucht.** Eine Monographie nach eigenen Beobachtungen. Dritte nach d. Tode des Verf. herausgegebene Auflage. gr. 8. IX, 242 S. 1883. 5 M.

Lewin, Prof. Dr. Georg, **Die Behandlung der Syphilis** mit subcutaner Sublimatinjection Klinisch bearbeitet. gr. 8. 263 S. Mit 1 Tafel. 1869. 5 M.

Lewin, Prof. Dr. Georg, **Studien und Experimente über die Function des Hypoglossus** im Anschluss an mehrere Fälle von syphilitischer Glossoplegie. gr. 8. (Sep.-Abdr. aus d. Charité-Annal. VIII. Jahrgang.) 57 S. Mit Holzschnitten. 1883. 1 M. 60.

Lewin, Dr. L., **Die Nebenwirkungen der Arzneimittel.** Pharmakologisch-klinisches Handbuch. gr. 8. 276 S. 1881. 6 M.

Leyden, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. E., **Klinik der Rückenmarkskrankheiten.** Zwei Bände. gr. 8. Mit 26 zum Theil colorirt. Tafeln. 1874—76. 44 M.

— — **Ueber die Entwickelung** des medicin. Studiums. Rede zur Stiftungsfeier der militärärztlichen Bildungsanstalten, am 2. August 1878 gehalten. 8. 40 S. 1878. 1 M.

— — **Gedächtnissrede auf Ludwig Traube.** gr. 8. 36 S. Mit Traube's Port. 1877. 2 M.

Lichtheim, Dr. Ludw., **Die Störungen des Lungenkreislaufs** und ihr Einfluss auf den Blutdruck. Eine pathologische Experimental-Untersuchung. gr. 8. 69 S. Mit 2 Taf. 1876. 2 M.

Liebreich, Prof. Dr. Rich., **Atlas der Ophthalmoscopie.** Darstellung d. Augengrundes im gesunden und krankhaften Zustande, enthaltend 12 Tafeln mit 59 Figuren in Farbendruck nach der Natur gemalt und erläutert. Dritte Aufl. Fol. 1885. 32 M.

— — **Eine neue Methode der Cataract-Extraction.** gr. 8. 20 S. Mit 3 Holzschnitten. 1872. 80 Pf.

Lippert, Dr. H., **Das Klima von Nizza,** seine hygienische Wirkung und therapeutische Verwerthung nebst naturhistorischen, meteorologischen und topographischen Bemerkungen. Zweite umgearb. Aufl. kl. 8. 172 S. 1877. 3 M.

Litten, Dr. M., **Untersuchungen** über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. gr. 8. 97 S. Mit 1 Taf. in Farbendruck. 1879. (Separatabdr. aus d. Zeitschr. f. klin. Med. I. Bd.) 3 M. 60.

Lossen, Dr. K. A., **Der Boden der Stadt Berlin** nach seiner Zugehörigkeit zum norddeutschen Tieflande, seiner geologischen Beschaffenheit, und seinen Beziehungen zum bürgerlichen Leben. gr. 8. Mit 3 Holzschnitten, Tabellen und mit Atlas in 4. 1879. (Reinigung u. Entwässerung Berlins. XIII. Heft.) 28 M.

Mackenzie, Dr. Morell, **Die Krankheiten des Halses und der Nase.** Deutsch unter Mitwirkung des Verf. herausgegeben u. mit zahlreichen Zusätzen versehen von Dr. F. Semon. I. Band. Die Krankheiten des Pharynx, Larynx und der Trachea. gr. 8. 804 S. Mit 112 Holzschn. 1880. 18 M. — II. Band. Die Krankheiten d. Oesophagus, der Nase und des Nasen-Rachenraums. gr. 8. XI, 838 S. Mit 93 Holzschn. 1884. 18 M.

Manassein, Dr. W., **Ueber die Dimensionen** d. rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Histologische Beitr. zur allgemeinen Pathologie und Pharmakologie. gr. 8. 64 S. 1872. 3 M.

Marcuse, Dr, Siegm., **Lehrbuch für Heilgehülfen**, mit besonderer Berücksichtigung der neueren antiseptischen Wundbehandl. 8. 96 S. Mit 38 Holzschn. 1881. 2 M.

Martin, Docent Dr. A., **Leitfaden der operativen Geburtshülfe.** gr. 8. VIII, 346 S. 1877. 8 M.

Martin, Dr. C., **Die Krankheiten im südlichen Chile.** gr. 8. 85 S. Mit 1 Karte von Süd-Chile. 1885. 2 M. 80.

E. Martin's **Hand-Atlas der Gynäkologie und Geburtshülfe,** herausgegeben von Docent Dr. A. Martin. 94 Tafeln in Lithogr. und Buntdruck. Mit erklär. Text. Zweite Auflage. hoch-4. cart. 1878. 20 M.

Martin, Geh.-Rath, Prof. Dr. E., **Die Neigungen und Beugungen der Gebärmutter** nach vorn und hinten. Klinisch bearb. Zweite Aufl. gr. 8. 275 S. 1870. 5 M.

Mayer, Dr. C. E. Louis, **Die Beziehungen der krankhaften Zustände** und Vorgänge in den Sexualorganen des Weibes zu Geistesstörungen. gr. 8. 163 S. 1870. 2 M. 80.

Mayer, Prof. Dr. Siegm., **Die peripherische Nervenzelle** und das sympathische Nervensystem. Eine histiologisch-physiologische Studie. (Separatabdr. aus d. Archiv für Psych. Bd. VI.) gr. 8. 94 S. Mit 1 Taf. 1876. 3 M.

Medicinal-Kalender für den preussischen Staat auf das Jahr 1886. Mit Genehmigung Sr. Excellenz des Herrn Ministers der geistl., Unterrichts- und Medicinal-Angelegenheiten und mit Benutzung der Ministerial-Acten. Herausgegeben von Reg.- u. Med.-Rath Dr. Wernich. 2 Theile. 8. (I. Theil in Leder gebunden.) 4 M. 50. Mit Schreibpapier durchschossen. 5 M.

Meier, Dr. D. E., **Ueber künstliche Beine.** gr. 8. 56 S. Mit 24 Holzschn. 1871. 1 M. 60.

Mendel, Docent Dr. E., **Die progressive Paralyse der Irren.** Eine Monographie. gr. 8. 352 S. Mit 12 lithogr. Taf. 1880. 13 M.

v. Mering, Docent Dr. J., **Das chlorsaure Kali,** seine physiologischen, toxischen und therapeutischen Wirkungen. gr. 8. 142 S. 1885. 3 M.

Mettenheimer, Dr. C., mecklb. Ober-Med.-Rath, **Beobachtungen über die typhoiden Erkrankungen** der französischen Kriegsgefangenen in Schwerin. gr. 8. 87 S. 1872. 2 M.

Meyer, Geh. San.-Rath Dr. Mor., **Die Electricität in ihrer Anwendung auf practische Medicin.** Vierte, gänzlich umgearbeitete und vermehrte Aufl. gr. 8. XX, 632 S. Mit 28 Holzschnitten und 1 Kupfertaf. 1883. 14 M.

Meynert, Prof. Dr. Theod., **Die Windungen der convexen Oberfläche des Vorder-Hirnes** bei Menschen, Affen und Raubthieren. (Separatabdr. a. d. Archiv f. Psychiatr.) gr. 8. 32 S. Mit 23 Holzschnitten. 1877. 80 Pf.

Michel, Dr. Carl, **Die Krankheiten der Nasenhöhle** und des Nasenrachenraumes. Nach eigenen Beobacht. gr. 8. 108 S. Mit 1 Tafel. 1876. 2 M. 80.

Mittenzweig, Dr. Hugo, **Leitfaden für gerichtliche Obductionen.** Ausgearbeitet auf Grund des Regulativ vom 13. Februar 1875. gr. 8. 112 S. 1878. 3 M.

Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Herausgegeben von Geh. Ober-Reg.-Rath Dr. Struck. II. Band. gr. 4. 499 S. Mit 13 chromolithogr. Taf. und 13 Holzschnitten, 1884. 44 M.

Möbius, Dr. Paul Julius, **Zur Pathologie des Halssympathicus.** (Separatabdruck aus der Berl. klin. Wochenschrift. 1884) gr. 8. 37 S. 1884. 1 M.

Mooren, Dr. A., **Ophthalmologische Mittheilungen** aus d. Jahre 1873. 8. 122 S. 1874. 2 M. 80.

Mosler, Prof. Dr. Fr., **Die Pathologie und Therapie der Leukämie.** Klinisch bearbeitet. gr. 8. 283 S. 1872. 6 M.

— — **Klinische Symptome und Therapie der medullaren Leukämie.** 8. (Separatabdr. aus d. Berl. klinisch. Wochenschrift.) 37 S 1877. 1 M.

Müller, Prof. Dr. P., **Der moderne Kaiserschnitt,** seine Berechtigung und seine Stellung unter den geburtshülfl. Operationen. gr. 8. 75 S. 1882 2 M.

Munk, Prof. Dr. H., **Ueber die Functionen der Grosshirnrinde.** Gesammelte Mittheilungen aus den Jahren 1877—80. Mit Einleit. und Anmerkungen. gr. 8. 133 S. Mit Holzschnitten und 1 lithograph. Tafel. 1881. 3 M.

Munk, Dr. J., **Physiologie des Menschen und der Säugethiere.** gr. 8. VIII, 546 S. Mit 68 Holzschnitten. 1881. 14 M.

Neisser, Dr. Alb., **Die Echinococcen-Krankheit.** gr. 8. 228 S. 1877. 5 M. 60.

Neisser, San.-Rath Dr. Jos., **Die physiolog. Diagnostik** als Basis für rationelle Therapie. Systematisch bearbeitet. gr. 8. 69. S. 1879. 1 M. 60.

Neumann, Prof. Dr. E., **Ueber myelogene Leukämie.** (Separatabdr. aus der Berl. klin. Wochenschr.) 8. 51 S. 1878. 1 M.

Neumann, Dr. H., **Der Process Kullmann.** Gerichtsärztliche Reflexionen. 8. 47 S. 1875. 1 M.

v. Niemeyer's, Prof. Dr. F., **Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie**, mit besonderer Rücksicht auf Physiologie und pathologische Anatomie neu bearbeitet von Geh.-Rath Dr. E. Seitz. Elfte veränderte und vermehrte Auflage. Zwei Bände. gr. 8. 1884, 1885. 38 M.

Nocht, Dr. B., **Ueber die Erfolge der Nervendehnung.** gr. 8. 41 S. 1882. 1 M.

Nothnagel, Prof. Dr. Herm., **Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten.** Eine klin. Studie. gr. 8. 626 S. 1879. 14 M.

— — **Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes.** gr. 8. 249 S. Mit 2 lithogr. Tafeln. 1884. 6 M.

— — u. Prof. Dr. Rossbach, **Handbuch der Arzneimittellehre.** Fünfte Auflage gr. 8. XX. 916 S. 1884. 18 M.

Orth, Prof. Dr. Joh., **Cursus der normalen Histologie.** Zur Einführung in den Gebrauch des Mikroskopes sowie in das practische Studium der Gewebelehre. Vierte Auflage. gr. 8. XII, 360 S. Mit 108 Holzschn. 1886. 8 M.

— — **Compendium der pathologisch-anatomisch. Diagnostik**, nebst Anleitung zur Ausführung von Obductionen sowie von pathologisch-histologischen Untersuchungen. Dritte neu bearbeitete und mit mikroskopischer Technik vermehrte Aufl. gr. 8. XX, 634 S. 1884. 13 M.

— — **Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie.** Mit Holzschnitten.

1. Lieferung. Blut und Lymphe, blutbereitende und Circulationsorgane. gr. 8. 281 S. 1883. 8 M.
2. Lieferung. Respirationsorgane und Schilddrüse. gr. 8. 312 S. 1885. 8 M.

Pancritius, Geh San.-Rath Dr. F. W. T., **Ueber Lungen-Syphilis.** Erfahrungen aus d. Praxis. gr. 8. 295 S. 1881. 7 M. 60.

Paulicki, Dr. Aug., **Beiträge zur vergleichenden patholog. Anatomie.** gr. 8. 176 S. Mit 2 Tafeln. 1872. 4 M. 50.

Paulsen, Dr. O., **Die Entstehung und Behandlung der Kurzsichtigkeit.** gr. 8. 41 S. 1883. 1 M.

— — **Die Entstehung und Behandlung d. Scrophulose** und der scrophulösen Erkrankungen der Sinnesorgane. gr. 8. 39 S. 1883. 1 M.

Peltzer, Dr. M., **Die deutschen Sanitätszüge** und der Dienst als Etappenarzt im Kriege gegen Frankreich. gr. 8. 117 S. Mit Holzschnitten. 1872. 2 M. 40.

— — **Kriegslazareth-Studien.** gr. 8. 71 S. 1876. 2 M.

— — **Das Militär-Sanitätswesen** auf d. Brüsseler internationalen Ausstellung f. Gesundheitspflege und Rettungswesen im Jahre 1876. gr. 8. 70 S. Mit 31 Holzschnitten. 1877. 2 M.

Pick, Dr. Rob., **Ueber das Amylnitrit** und seine therapeutische Anwendung. Zweite Auflage. gr. 8. 71 S. 1877. 2 M

Pissin, Dr. E. R., **Die beste Methode der Schutzpocken-Impfung.** Eine von der Kais. Russ. Regierung gekrönte Preisschrift. gr. 8. 180 S. 1874. 4 M.

Pohl-Pincus, Dr. J., **Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination.** gr. 8. VIII, 163 S. Mit 4 Tafeln. 1882. 5 M. 60.

Ponfick, Prof. Dr. E., **Die Aktinomykose** des Menschen, eine neue Infectionskrankheit auf vergleichend-pathologischer und experimenteller Grundlage geschildert. Festschrift. gr. 8. 132 S. Mit 6 Tafeln. 1882. 8 M.

Prager, Ober-Stabsarzt Dr. C. J., **Das Preussische Militär-Medicinal-Wesen** in systemat. Darstellung bearbeitet. Zweite völlig umgearbeitete Aufl. Zwei Bände. Lex. 8. 2348 S. 1875. 44 M.

Puhlmann, Ober-Stabsarzt Dr. O., **Die chemisch-mikroskopische Untersuchung d. Harns** auf seine wichtigsten krankhaften Veränderungen. Zum Gebrauch für praktische Aerzte und Militärlazarethe zusammengestellt. Dritte völlig umgearbeitete Aufl. 8. 39 S. 1885. 80 Pf.

Quincke, Prof. Dr. H., **Balneologische Tafeln.** Graphische Darstellung der Zusammensetzung und Temperatur der wichtigsten Heilquellen. gr. 8. 11 Tafeln in Buntdruck. 1872. 5 M. 60.

Ravitsch, Prof. Jos., **Zur Lehre von der putriden Infection** und deren Beziehung zum sogenannten Milzbrande. Experimentelle und mikroskopische Untersuchungen. 8. 118 S. 1872. 3 M.

Ravoth, Geh. San.-Rath Dr. F. W., **Compendium der Bandagenlehre.** Zweite Aufl. gr. 8. 143 S. Mit 138 Holzschnitten. 1870. 2 M. 80.

Reactions-Schema für die qualitative Analyse zum Gebrauch für chemische Laboratorien zusammengest. v. E. Schatz. 1870. 1 M. 50.

v. Recklinghausen, Prof. Dr. F., **Ueber die multiplen Fibrome der Haut** und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Festschrift. gr. 8. 138 S. Mit 5 Tafeln. 1882. 7 M.

Reglement für die Prüfung behufs Erlangung der Befähigung zur Anstellung als Kreisphysicus vom 10. Mai 1875 mit der Declaration v. 4. März 1880. 8. 1880. 40 Pf.

Regulativ für das Verfahren der Gerichtsärzte bei den gerichtlichen Untersuchungen menschlicher Leichname. Herausgegeben von der Königl. wissenschaftl. Deputation für das Medicinalwesen. 8. 32 S. 1875. 60 Pf.

Reichenheim, Dr. M., **Ueber das Rückenmark und den electrischen Lappen von Torpedo.** (Aus dem Laboratorium für vergleichende Anatomie und Physiologie in Rom. IX. Mittheilung.) 4. Mit 3 Kupfertafeln. 1878. 4 M.

Reichert, Dr. M., **Eine neue Methode zur Aufrichtung des Kehldeckels** bei laryngoskopischen Operationen. Ein Beitrag zur Mechanik des Kehlkopfes. gr. 8. 54 S. Mit Holzschnitten. 1879. (Separatabdr. aus d. Arch. f. klin. Chir. XXIV.) 1 M. 20.

Reinigung und Entwässerung Berlins. Einleitende Verhandlungen und Berichte über mehrere auf Veranlassung des Magistrats der Kgl. Haupt- und Residenzstadt Berlin angestellte Versuche und Untersuchungen. gr. 8. Mit Abbildungen und Tabellen. Heft I—XIII und Anhang I—III. 1870 bis 1879. 68 M. 40.

Reinigung und Entwässerung Berlins. General-Bericht über die Arbeiten der städtischen gemischten Deputation für die Untersuchung der auf die Kanalisation und Abfuhr bezüglichen Fragen, erstattet von Rudolf Virchow. gr. 8. 182 S. Mit Tafeln und Tabellen. 1873. 5 M.

Reitz, Dr. W., **Grundzüge der Physiologie, Pathologie und Therapie des Kindesalters.** 8. XVI, 295 S. 1883. 6 M.

Remak, Privatdocent Dr. E., **Ueber die Localisation atrophischer Spinallähmungen** und spinaler Muskelatrophieen. Klinische Beiträge zur Pathologie und Physiologie d. Rückenmarks. gr. 8. 126 S. 1879. (Separatabdr. aus dem Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. IX.) 3 M.

Rigler, Dr. Joh., **Die Homöopathie** und ihre Bedeutung für das öffentliche Wohl. gr. 8. 154 S. 1882. 2 M. 60.

Röhrig, Dr. A., **Die Physiologie der Haut** experimentell und kritisch bearbeitet. gr. 8. 217 S. 1876. 5 M.

Rose, Prof. Dr. Edm., **Der Kropftod** und die Radicalcur der Kröpfe. gr. 8. (Separat-Abdr. aus d. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXII.) 71 S. 1878. 1 M. 60.

Rosenbach, Dr. O., **Studien über den Nervus vagus.** Ein Beitrag zur Lehre von den automatischen Nervencentren und den Hemmungsnerven. gr. 8. 1877. 4 M.

Rosenstein, Prof. Dr. S., **Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten.** Klinisch bearbeitet. gr. 8. Dritte Auflage. XII, 688 S. Mit 13 Holzschn. und 7 colorirten Tafeln. 1886. 20 M.

Rosenthal, Prof. Dr. J. und Prof. Dr. M. Bernhardt, **Electricitätslehre für Mediciner und Electrotherapie.** Dritte Aufl. gr. 8. VI, 521 S. Mit 105 Holzschn. 1884. 13 M.

Rossbach, Prof. Dr. M. J., **Lehrbuch der physikalischen Heilmethoden** für Aerzte und Studirende. gr. 8. XII, 533 S. Mit 85 Holzschn. 1882. 13 M.

— — **Ueber den gegenwärtigen Stand der internen Therapie** und den therapeutischen Unterricht an den deutschen Hochschulen. Vortrag. gr. 8. 32 S. 1883. 80 Pf.

Roth, Dr. Emanuel, **Die Thatsachen der Vererbung** in geschichtlich-kritischer Darstellung. Zweite umgearbeitete Auflage. gr. 8. 147 S. 1885. 3 M. 60 Pf.

Roth, Generalarzt Dr. W., **Veröffentlichungen** aus dem Königl. sächs. Sanitätsdienst. gr. 8. 293 S. Mit 29 Holzschn. und 5 Steindrucktafeln. 1879. 9 M.

— — und Oberstabsarzt Dr. R. Lex, **Handbuch der Militär-Gesundheitspflege.** Drei Bände. gr. 8. Mit zahlreichen lithogr. Tafeln u. Holzschn. 1872—77. 50 M.

Rothe, Dr. C. G., **Die Carbolsäure** in der Medicin. 8. 63 S. 1875. 1 M. 60.

Sachs, Dr. (Cairo), **Ueber die Hepatitis der heissen Länder,** die darnach sich entwickelnden Leber-Abscesse und deren operative Behandlung. (Sep.-Abdr. aus d. Archiv für klin. Chirurgie. XIX.) gr. 8. 99 S. 1876. 2 M. 40.

Salkowski, Prof. Dr. E. und Prof. Dr. W. Leube, **Die Lehre vom Harn.** Ein Handbuch für Studirende und Aerzte. gr. 8. XIV, 564 S. Mit 36 Holzschn. 1882. 14 M.

Samt, Dr. Paul, **Die naturwissenschaftliche Methode in der Psychiatrie.** gr. 8. 60 S. 1874. 1 M. 60.

Schelske, Dr. Rudolf, **Lehrbuch der Augenheilkunde.** gr. 8. 594 S. Mit 54 Holzschn. (I. 1870. 4 M. — II. 1874. 9 M.) 13 M.

Schneider, Dr. F., **Cholera** in Soerabaya auf Java. gr. 8. 62 S. Mit 1 Karte. 1871. 2 M.

Schneider, Dr. H. G., **Grundzüge der ätiologischen Diagnostik.** gr. 8. 112 S. 1870. 1 M. 60.

Schön, Dr. Wilhelm, **Die Lehre vom Gesichtsfelde** und seinen Anomalieen. Eine physiologisch-klinische Studie. gr. 8. 150 S. Mit 12 lithogr. Tafeln und 17 Holzschn. 1874. 8 M.

Schottin, Dr. Ed., **Die diphtheritische Allgemein-Erkrankung** und deren Behandlung. gr. 8. 84 S. 1885. 2 M.

Schultze, Prof. Dr. B. S., **Die Pathologie und Therapie der Lageveränderungen** der Gebärmutter. gr. 8. XV, 248 S. Mit 120 Holzschnitten. 1881. 7 M.

— — **Ueber die pathologische Anteflexion der Gebärmutter** und die Parametritis posterior. Mit Vorbemerkungen über die normale Lage der Gebärmutter. gr. 8. 48 S. Mit 20 Holzschn. 1875. (Separatabdr. aus d. Arch. f. Gynäkol.) 1 M. 20.

Schütz, Dr. J. W., **Die Lehre von der Constitution** vom cellularpathologischen Standpunkte bearbeitet. gr. 8. 43 S. 1872. 1 M.

Schwartze, Prof. Dr. H. R., **Pathologische Anatomie des Ohres.** gr. 8. 132 S. Mit 65 Holzschnitten. 1878. (Klebs, Handbuch. 6. Lieferung.) 4 M.

Schweigger, Prof. Dr. C., **Seh-Proben.** gr. 8. 41 Druckseiten und 7 lithograph. Tafeln. 1876. 4 M.

— — **Handbuch der Augenheilkunde.** Fünfte Auflage. gr. 8. VIII, 532 S. Mit 37 Holzschnitten. 1885. 12 M.

— — **Klinische Untersuchungen über das Schielen.** Eine Monographie. gr. 8. 152 S. 1881. 4 M.

— — **Ueber den Zusammenhang der Augenheilkunde** mit anderen Gebieten der Medicin. Rede zur Stiftungsfeier der militärärztlichen Bildungsanstalten, gehalten am 2. August 1885. gr. 8. 31 S. 1885. 80 Pf.

Seegen, Prof. Dr. J., **Der Diabetes mellitus** auf Grundlage zahlreicher Beobachtungen dargestellt. Zweite vermehrte Auflage. gr. 8. 335 S. 1875. 8 M.

Seitz, Docent Dr. Joh., **Die Meningitis tuberculosa** der Erwachsenen. Klinisch bearb. gr. 8. 338 S. 1874. 10 M.

— — **Die Ueberanstrengung des Herzens.** Sechs Abhandlungen von Thomas Clifford Allbutt, J. M. da Costa, Arthur B. R. Myers, Johannes Seitz, W. Thurn, herausgegeben von Dr. J. Seitz. gr. 8. 352 S. Mit 23 Holzschnitten. 1875. 8 M.

Sell, Prof. Dr. E., **Grundzüge der modernen Chemie.** 8. Mit vielen in den Text gedruckten Holzschnitten. — I. Band. Anorganische Chemie. Zweite Aufl. 608 S. 1877. 10 M. — II. Band. Organische Chemie. 1870. 9 M.

Senator, Prof. Dr. H. **Die Albuminurie** im gesunden und kranken Zustande. gr. 8. VIII, 116 S. M. 1 Taf. 1882. 3 M. 60.

— — **Untersuchungen über den fieberhaften Process** und seine Behandlung. gr. 8. 208 S. 1873. 5 M.

Sewill's, Henry, **Irregularität und Krankheiten der Zähne.** Deutsch von Dr. A. Kühner. gr. 8. 75 S. Mit 18 Holzschn. 1870. 2 M.

Simon, Dr. Oscar, **Die Localisation der Hautkrankheiten.** Histologisch und klinisch bearbeitet. gr. 8. 165 S. Mit 5 Tafeln. 1873. 5 M. 60.

Sommerbrodt, Prof. Dr. Jul., **Die reflectorischen Beziehungen** zwischen Lunge, Herz und Gefässen. (Separatabdruck aus der Zeitschr. f. klin. Med. II. Band.) gr. 8 55 S. Mit 58 Curven in Holzschnitt. 1881. 3 M.

Sonnenschein, Prof. Dr. F. L., **Handbuch der analytischen Chemie.** Mit Benutzung der neuesten Erfahrungen. **Qualitative Analyse.** gr. 8. 246 S. 1870. 5 M. 50.

— — — — **Quantitative Analyse.** gr. 8. 321 S. M. 16 Holzschn. 1871. 7 M.

Sonnenschein's Dr. F. L., **Handbuch der gerichtlichen Chemie.** Neu bearbeitet von Prof. Dr. A. Classen. Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage. gr 8. XII, 560 S. M. 58 Holzschn. u. 1 Taf. 1881. 14 M.

Spiegelberg, Prof. Dr. Otto, **Zur Lehre vom schrägverengten Becken.** (Separatabdruck aus dem Archiv für Gynäkologie.) gr. 8. 24 S. Mit 3 lithogr Taf. 1871. 2 M.

Spina, Dr. Hilarius, **Töne und Geräusche.** Gedichte eines Mediciners. kl. 8. 73 S. 1879. 1 M. 50.

Steffen, Dr. A., **Klinik der Kinderkrankheiten.** I. Band. (2 Lieferungen.) gr. 8. 510 S. 1865. 9 M. — II. Band. (2 Lieferungen.) gr. 8. 657 S. 1869—70. 12 M.

Steinberg, Generalarzt Dr. A., **Die Kriegslazarethe und Baracken von Berlin.** gr. 8. 181 S. Mit 4 Tafeln. 1872. 4 M.

Tarnowsky, Prof. Dr. B., **Vorträge über venerische Krankheiten.** (Der Tripper und seine Complicationen.) gr. 8. 406 S. Mit 7 meist color. Tafeln. 1872. 10 M.

— — **Die krankhaften Erscheinungen des Geschlechtssinnes.** Eine forensisch-psychiatrische Studie. gr. 8. 152 S. 1886. 3 M.

Tauber, Dr. Ed.. **Die Anaesthetica.** Eine Monographie mit besonderer Berücksichtigung von zwei neuen anästhetischen Mitteln kritisch und experimentell bearb. gr. 8. VI, 116 S. 1881. 2 M. 80.

Thomas. Prof. Dr. T. G., **Lehrbuch der Frauenkrankheiten.** Nach der zweiten Auflage des Originals übersetzt von Dr. M. Jaquet. gr. 8. 643 S. Mit 225 Holzschn. 1873. 14 M.

Thurn, Stabsarzt Dr. W., **Marsch-Diätetik.** Grundbedingungen einer rationellen Art zu marschiren, für Officiere und Militär-Aerzte Ein Beitrag zur Militärhygiene. 8. 64 S. 1870. 1 M.

— — **Die Entstehung von Krankheiten** als directe Folge anstrengender Märsche. (Marschkrankh.) 8. 90 S. 1872. 1 M. 50.

Tigerstedt, Dr. Rob., **Studien über mechanische Nervenreizung.** 1. Abtheilung. 4. 92 S. Mit 6 Taf. Helsingfors 1880. 6 M.

Tobold, San.-Rath Dr. Ad., **Laryngoskopie u. Kehlkopfskrankheiten.** Klinisches Lehrbuch. Dritte veränderte und vermehrte Aufl. gr. 8. 543 S. Mit 57 Holzschnitten. 1874. 10 M.

Traube, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. L., **Gesammelte Beiträge** zur Pathologie und Physiologie. gr. 8. Mit 10 Tafeln. 2 Bände. 1871. 32 M.

— — **Gesammelte Beiträge** zur Pathologie und Physiologie. III. Bd.: klinische Untersuchungen, nach dem Tode des Autors herausgegeben von Privat-Docent Dr. A. Fränkel. gr. 8. 643 S. Mit 2 lithogr. Tafeln. 1878. 16 M.

Tuczek, Dr. Fr. **Beiträge zur pathologischen Anatomie** und zur Pathologie der Dementia paralytica. gr. 8. 152 S. Mit 3 lithogr. Tafeln. 1884. 6 M.

Valentiner, San.-Rath Dr. W., **Der Kurort Ober-Salzbrunn in Schlesien** für Kurgäste und Aerzte geschildert. Zweite Auflage. gr. 8. 65 S. 1877. 2 M.

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Erster—Dreizehnter Congress, abgehalten zu Berlin, 1872—85. gr. 8. Mit Tafeln und Holzschnitten.

Versuch über Desinfection von Spüljauche. (Separatabdr. aus Reinigung und Entwässerung. Heft VI.) gr. 8. 15 S. 1871. 40 Pf.

Verzeichniss der Arzneimittel nach der Pharmacopoea Germanica ed. II. zum Gebrauch bei den Apotheken-Visitationen. Fol. 19 S. 1882. Baarpreis 60 Pf.

Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin und öffentl. Sanitätswesen. Unter Mitwirkung der Königl. wissenschaftlichen Deputation für das Medicinalwesen im Ministerium etc. herausgegeben vom Geh. Ober-Med.-Rath Dr. Eulenberg. Neue Folge. à Jahrgang von 2 Bänden (in 4 Heften). 14 M.

Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin und öffentl. Sanitätswesen. **General-Register** zu Jahrg. 1852—83 incl. gr. 8. 53 S. 1884. 1 M. 60.

Villaret, Königl. Preuss. Stabsarzt Dr. Alb., **Gesammelte Aufsätze** über die allg. deutsche Ausstellung für Gesundheitspflege und Rettungswesen Berlin 1883. Vervollständigter Separatabdruck aus d. Berliner klin. Wochenschrift. Theil I. gr. 8. 71 S. 1884. 2 M.

Virchow, Dr. Hans, **Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Auges.** gr. 8. 99 S. Mit 1 Taf. u. 21 Holzschn. 1882. 3 M.

Virchow, Geh. Med.-Rath, Prof. Dr. Rud., **Gesammelte Abhandlungen** aus dem Gebiete der öffentlichen Medicin und d. Seuchenlehre. In zwei Bänden. gr. 8 (I. Bd. 619 S. II Bd. 652 S.) Mit 4 lithogr. Tafeln. 1879. 30 M.

— — **Vorlesungen über Pathologie.** I. Band. **Die Cellular-Pathologie** in ihrer Begründung auf physiologische u. pathologische Gewebelehre. Vierte neu bearbeitete und stark vermehrte Auflage. gr. 8. 582 S. Mit 157 Holzschnitten. 1871. 14 M.

II., III. u. IV. Band. **Onkologie.** Auch unter dem Titel: **Die krankhaften Geschwülste.** Dreissig Vorlesungen, gehalten während des Wintersemesters 1862—63. I. Band. Mit 107 Holzschn. und 1 Titelkupfer. 1863. 13 M. (Vergriffen.) — II. Band. Mit 98 Holzschn. gr. 8. 1865. 18 M. (Vergriffen.) — III. Band. 1. Hälfte. gr. 8. 496 S. Mit 38 Holzschn u. 1 Titelkupf. 1867. 12 M.

— — **Die Sections-Technik** im Leichenhause des Charité-Krankenhauses, mit besond. Rücksicht auf gerichtsärztliche Praxis erörtert. Im Anhange: Das Regulativ für das Verfahren der Gerichtsärzte bei den gerichtlichen Untersuchungen menschlicher Leichen. Dritte Aufl. gr. 8. 109 S. Mit 1 Tafel. 1884. 3 M.

— — **Ueber die Chlorose** und die damit zusammenhängenden Anomalieen im Gefässapparate, insbesondere über Endocarditis puerperalis. (Separatabdr.) gr. 8. 40 S. Mit 2 Kupfertafeln. 1872. 2 M. 40.

— — **Die Fortschritte der Kriegsheilkunde** besonders im Gebiete der Infectionskrankheiten. Rede. gr. 8. 36 S. 1874. 1 M.

— — **Ueber den Hungertyphus** und einige verwandte Krankheitsformen. Vortrag. 8. 56 S. 1868. 1 M. 20.

Virchow, Geh. Med.-Rath, Prof. Dr. Rud., **Ueber Lazarette und Baracken.** Vortrag. 8. 34 S. 1871. 1 M.

— — **Der erste Sanitätszug** des Berliner Hülfsvereins für die deutschen Armeen im Felde. Bericht an den Vereinsvorstand. 8. 34 S. 1870. 60 Pf.

— — **Ueber die Sterblichkeitsverhältnisse Berlins.** Vortrag. (Separatabdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift.) 8. 20 S. 1872. 60 Pf.

— — **Johannes Müller.** Eine Gedächtnissrede, gehalten bei der Todtenfeier am 24. Juli 1858 in der Aula der Universität. 8. 48 S. 1858. 1 M.

— — **Gedächtnissrede auf Johann Lucas Schönlein,** gehalten am 23. Januar 1865, dem Jahrestage seines Todes, in der Aula d. Berliner Universität. Mit zahlreichen erläuternden Anmerkungen. 8. 112 S. 1865. 2 M. 40.

— — **Gedächtnissrede auf Carl Mayer.** (Separatabdr. aus den Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe.) 8. 32 S. 1869. 50 Pf.

— — **Die siamesischen Zwillinge.** Vortrag. (Separatabdr. aus d. Berliner klinischen Wochenschr.) 8 19 S. 1870. 50 Pf.

— — **Ueber die nationale Entwickelung und Bedeutung der Naturwissenschaften.** Rede, gehalten zu Hannover am 29. September 1865. 31 S. 80 Pf.

— — **Göthe als Naturforscher** und in besonderer Beziehung auf Schiller. Eine Rede nebst Erläuterungen. 8. 127 S. Mit 3 Holzschnitten. 1861. 1 M. 20.

— — **Ueber die Kanalisation von Berlin.** Gutachten der Königl. wissensch. Deputation für das Medicinalwesen, nebst einem Nachtrage. Mit zusätzl. Bemerkungen. 8. 58 S. 1868. 1 M. 20.

— — **General-Bericht** über die auf Kanalisation und Abfuhr bezüglichen Fragen etc. siehe: Reinigung und Entwässerung Berlins.

— — Siehe: Jahresbericht über die gesammte Medicin.

Waldenburg, Prof. Dr. L., **Die Tuberculose, die Lungenschwindsucht und Scrofulose.** Nach historischen und experimentellen Studien bearbeitet. gr. 8. 560 S. 1869. 11 M.

Waldenburg, Prof. Dr. L., **Die pneumatische Behandlung** der Respirations- und Circulationskrankheiten im Anschluss an die Pneumatometrie u. Spirometrie. Zweite vermehrte Auflage, erweitert um einen Beitrag über das Höhenklima. gr. 8. X, 618 S. Mit Holzschnitten. 1880. 14 M.

— — **Die Messung des Pulses** und des Blutdrucks am Menschen. 8. 258 S. 1880. 6 M.

Waldeyer, Geh. Rath Prof. Dr. W., **Wie soll man Anatomie lehren und lernen.** Rede. gr. 8. 41 S. 1884. 80 Pf.

Waldmann, Dr. W., **Was sind und wie wirken** Sauerstoff- und Ozon-Sauerstoff-Inhalationen? Zur Klärung dieser Frage. gr. 8. 27 S. 1872. 80 Pf.

Weber-Liel, Dr. Fr. E., **Ueber das Wesen und die Heilbarkeit** der häufigsten Form progressiver Schwerhörigkeit. Untersuchungen und Beobachtungen. gr. 8. 205 S. Mit 6 Holzschn. und 4 Tafeln. 1873. 5 M. 50.

Wegscheider, Dr. H., **Ueber die normale Verdauung** bei Säuglingen. gr. 8. 32 S. 1875. 60 Pf.

Weissenberg, Dr. Jos., **Das jod- und bromhaltige Soolbad Königsdorff-Jastrzemb** in Ober-Schlesien, seine Kurmittel u. Wirkungen. 8. 70 S. 1879. 1 M.

Wernich, Docent Dr. A., **Geographisch-medicinische Studien** nach den Erlebnissen einer Reise um die Erde. 8. 423 S. 1878. 10 M.

— — **Der Abdominaltyphus.** Untersuchungen über sein Wesen, seine Tödlichkeit und seine Bekämpfung. gr. 8. VI, 174 S. 1882. 4 M.

— — **Lehrbuch für Heildiener.** Mit Berücksichtigung der Wundenpflege, Krankenaufsicht und Desinfection. gr. 8. VIII, 152 S. Mit 30 Holzschn. 1884. 2 M. 40.

— — **Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn.** (Separatabdr. aus den Beiträgen f. Geburtshülfe.) gr. 8. 76 S. 1874. 2 M.

Westphal, Prof. Dr. C., **Psychiatrie und psychiatrischer Unterricht.** Rede. gr. 8. 35 S. 1880. 80 Pf.

— — **Ueber combinirte (primäre) Erkrankung der Rückenmarksstränge.** gr. 8. 114 S. Mit 3 lithogr. Tafeln. (Separatabdr. aus d. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankh. VIII./IX.) 1879. 4 M.

— — Siehe: Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.

Wigand, Prof. Dr. J. W. Albert, **Lehrbuch der Pharmakognosie.** Mit besonderer Rücksicht auf die Pharmacopoea Germanica, sowie als Anleitung zur naturhistorischen Untersuchung vegetabilischer Rohstoffe. Dritte vermehrte Aufl. gr. 8. Mit 181 Holzschnitten. 1879. 10 M.

Wilbrand, Dr. H., **Ueber Hemianopsie** und ihr Verhältniss zur topischen Diagnose der Gehirnkrankheiten. 8. 214 S. Mit Holzschnitten. 1881. 5 M.

Winckel, Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F., **Die Pathologie und Therapie des Wochenbetts.** Ein Handbuch für Studirende u. Aerzte. Dritte Aufl. gr. 8. 546 S. 1878. 11 M.

— — **Die Behandlung der Flexionen d. Uterus** mit intrauterinen Elevatoren. Nach klinischen Beobachtungen. gr. 8. 124 S. Mit 3 Tafeln. 1872. 3 M. 60.

Wiss, Dr. E., **Die Heilung und Verhütung der Diphtheritis.** gr. 8. 37 S. 1879. 1 M.

Wochenschrift, Berliner klinische. Organ für practische Aerzte. Mit Berücksichtigung der preuss. Medicinalverwaltung u. Medicinalgesetzgebung nach amtlichen Mittheilungen. Redacteur: Prof. Dr. C. A. Ewald. Jährlich 52 Nummern à $1\frac{1}{2}$ bis 2 Bogen. 4. (Vierteljährlich 6 M.)

Wölfler, Dr. A., **Ueber die Entwickelung und den Bau des Kropfes.** gr. 8. 210 S. Mit 19 lithogr. Tafeln. 1883. (Separatabdr. aus Archiv für klinische Chirurgie.) 22 M.

Wyss, Prof. Dr. O. und Dr. C. Bock, **Studien über Febris recurrens** nach Beobachtungen der Epidemie 1868 zu Breslau. 8. 270 S. Mit 5 Tafeln. 1869. 5 M. 60.

Zabludowsky, Dr. J., **Die Bedeutung der Massage** für die Chirurgie und ihre physiologischen Grundlagen. 8. 39 S. 1883. (Separatabdr. aus dem Archiv für klin. Chirurgie. XXIX.) 1 M.

Zeitschrift für klinische Medicin. Herausgegeben von Geh. Med.-Rath. Prof. Dr. E. Leyden und Geh. Med.-Rath Prof. Dr. C. Gerhardt in Berlin, Hofrath Prof. Dr. H. v. Bamberger und Hofrath Prof. Dr. H. Nothnagel in Wien. gr. 8. M. lithogr. Taf. u. Holzschn. à Band (6 Hefte) 16 M.

v. Ziemssen, Prof. Dr. H., **Die Electricität in der Medicin.** Studien. Vierte ganz umgearbeitete Aufl. Erste Hälfte. (Physikalisch-physiologischer Theil.) gr. 8. 308 S. Mit 53 Holzschnitten u. 1 lithogr. Tafel. 1872. 7 M. — Zweite Hälfte. (Diagnostisch-therapeutischer Theil.) gr. 8. VII, 190 S. 1885 4 M. 50.

Zweifel, Dr., **Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen.** gr. 8. 47 S. 1874. 1 M. 20.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

